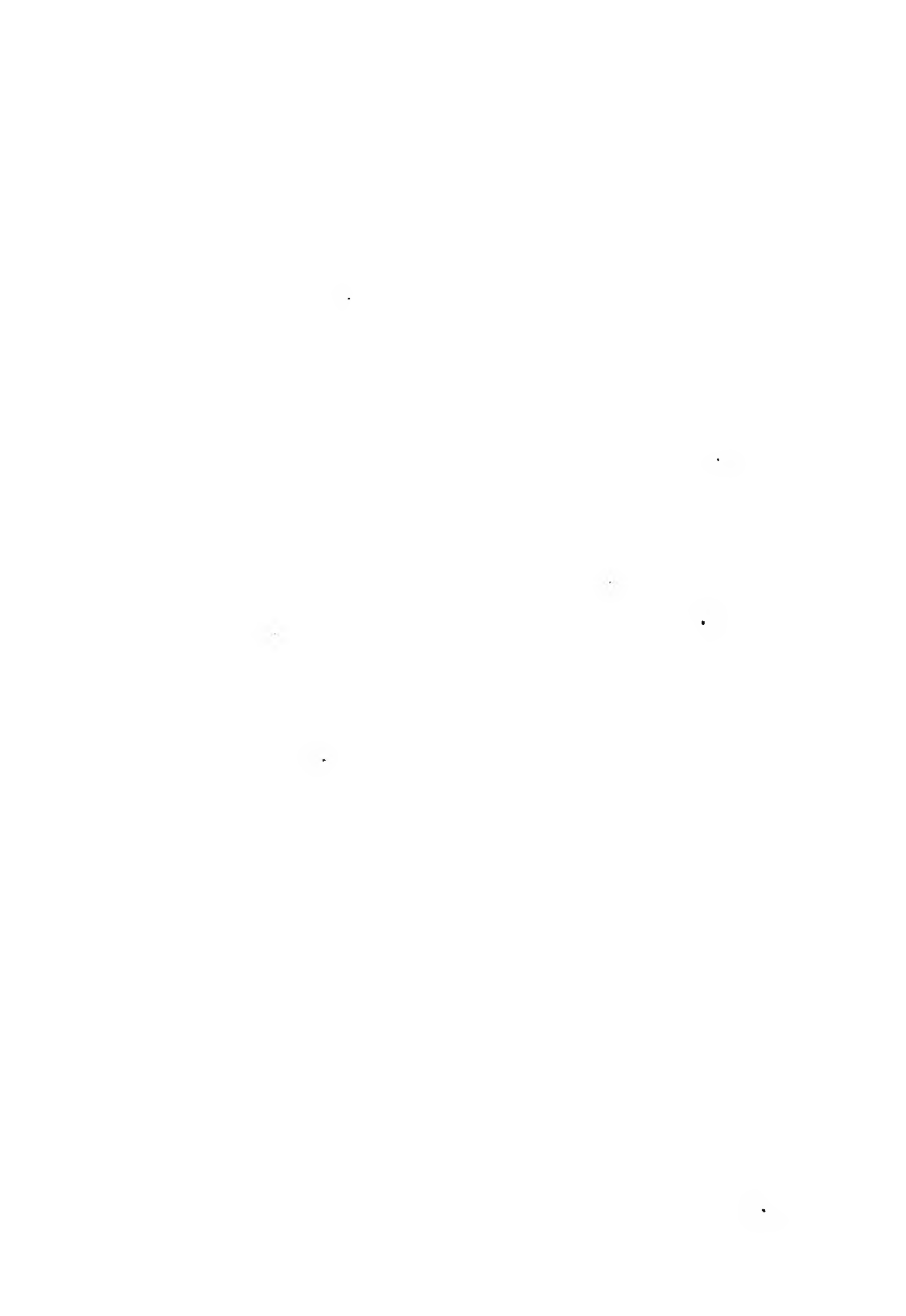
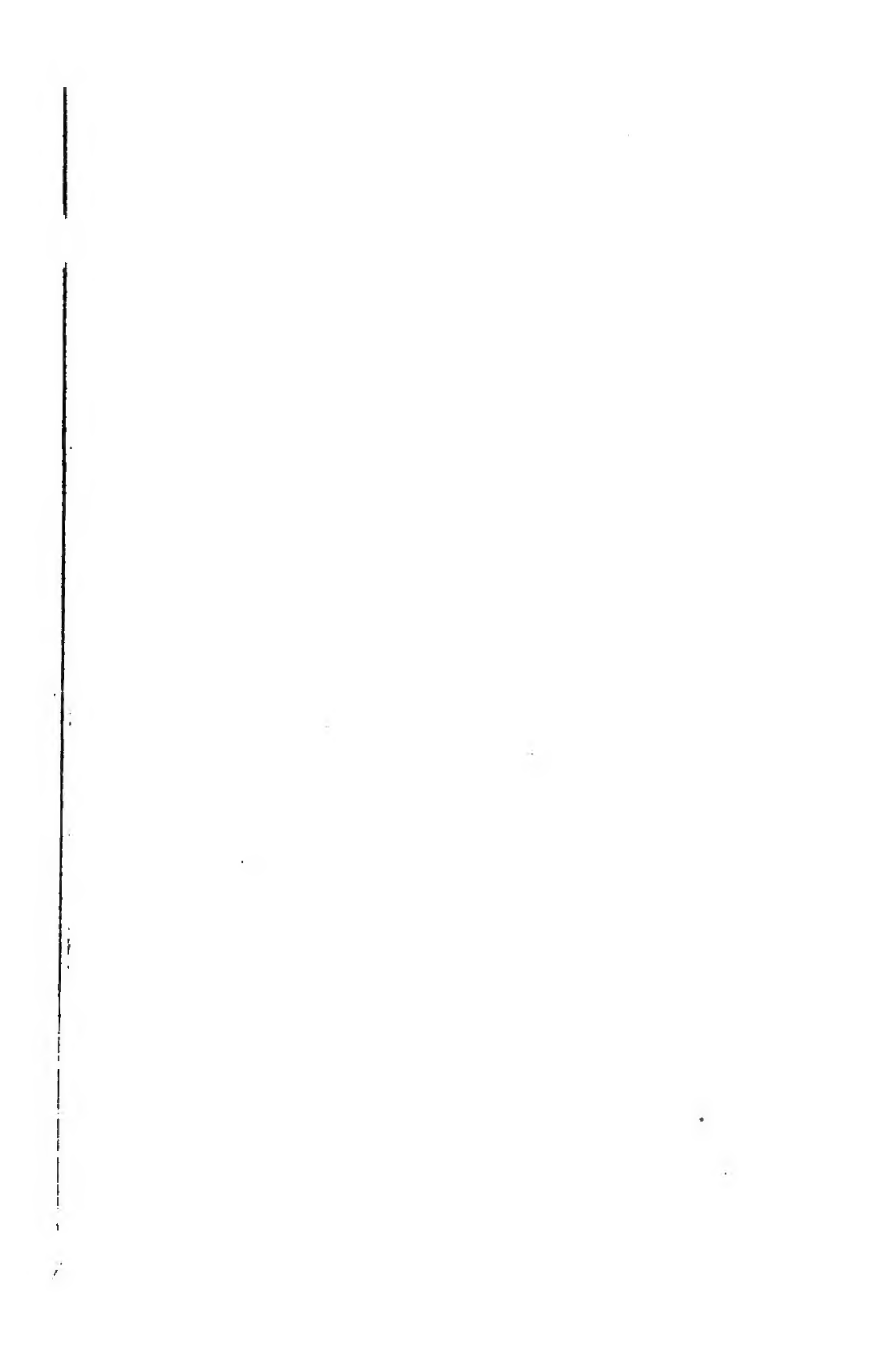








LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

FÜR STUDIRENDE UND ÄRZTE

VON

DR. M. PERLS,

ORD. PROFESSOR UND DIRECTOR DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES ZU GIESSEN.

I. THEIL:

ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PATHOGENESE.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1877.



LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

UND

PATHOGENESE

VON

DR. M. PERLS,

ORD. PROFESSOR UND DIRECTOR DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES ZU GIESSEN.

MIT 124 HOLZSCHNITTEN.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1877.

Druck von Gebrüder Kröner in Stuttgart.

Vorrede.

Die Abfassung vorliegenden Werkes wurde durch eine Aufforderung der Verlagshandlung angeregt. Bei der Erledigung meiner Aufgabe, ein instructives Lehrbuch für Studirende und Aerzte zu schreiben, habe ich mich vor Allem bemüht, in möglichst objectiver Weise die wissenschaftlichen Anschauungen über die pathologischen Processe, wie sie sich aus dem thatsächlichen Materiale ergeben, darzulegen und auch die Sachlage der offenen Fragen auseinander zu setzen. Die einzelnen Capitel haben dabei ihrer Natur nach eine sehr verschiedene Bearbeitung finden müssen, und in mehreren derselben habe ich einen besonderen Werth darauf gelegt, die Wandlungen der letzten Jahre nach ihren Ursachen zu besprechen: ich glaubte dadurch am besten sowohl dem älteren Mediciner Gelegenheit zu geben den neueren Anschauungen zu folgen, als auch dem Studirenden ein Verständniss für die aus früheren Lehren hervorgegangenen Bezeichnungen, die sich ein Bürgerrecht erworben haben, zu ermöglichen. In dem Kleingedruckten habe ich den einzelnen Abschnitten neben Notizen und Ergänzungen zur Textdarstellung Hinweise auf diejenigen Specialwerke beigefügt, in welchen der Leser sich am leichtesten vorkommenden Falls weitere Aufschlüsse über den betreffenden Gegenstand holen kann: es lag dabei weder in meiner Absicht ein vollständiges Literatur-Verzeichniss zu geben, noch auch den Prioritäts-Ansprüchen der einzelnen Forscher gerecht zu werden; dagegen glaube ich dadurch, dass ich die Literaturangaben nicht trocken aneinander gereiht sondern nach ihrem Inhalte motivirt habe, und dadurch dass ich nur solche Arbeiten citirte, die entweder für die Förderung der Frage wirklichen Werth haben oder die genauere Literatur über dieselbe enthalten, diese Notizen für den Leser nutzbar gemacht zu haben.

Die microscopischen Zeichnungen wurden möglichst einfach und genau nach den Präparaten entworfen ohne Schematisirung, meistentheils bei einer wirklichen linearen Vergrösserung von 250, wie die Zusammenstellung von Ocular III und Objectiv 7 der *Hartnack*'schen, oder I und 7 der wegen ihrer Handlichkeit, Leistungsfähigkeit und Billigkeit für Studirende und Aerzte sehr empfehlenswerthen *Leitz*'schen Microscope sie giebt, wenn man die Vergrösserung in der Höhe des Objecttisches bei einer Tubuslänge von 18 Ctm. bestimmt. Bei der Ausführung der Zeichnungen hat mich mein früherer Assistent, Herr Dr. *Ziesing*, in liebenswürdigster Weise unterstützt, und der trefflichen Ausführung derselben durch den Xylographen, Herrn *Trambauer* in Nürnberg, sowie der Sorgfalt, welche die Verlagshandlung auf die Ausstattung des Werkes verwendet hat, wird es gewiss nicht zum kleinsten Theile zu verdanken sein, wenn das Buch eine günstige Aufnahme findet.

Der zweite Theil des Werkes, enthaltend die allgemeine Aetiologie der pathologischen Vorgänge und die Lehre von den Missbildungen, wird, hoffe ich, binnen Jahresfrist erscheinen. Doch ist dieser Theil als ein für sich abgeschlossenes Werk zu betrachten und daher mit besonderem Register versehen; von den Autoren-Namen sind in letzterem nur diejenigen aufgenommen, deren Arbeiten und Anschauungen im Buche eine besondere Besprechung gefunden haben.

Giessen, September 1877.

M. Perls.

Seite

§. 12. Proliferation von Knochengewebe. Ausgangspunkt. Nomenclatur. Character und Ursache 415
§. 13. Proliferation von Muskelgewebe. Functionelle Muskelhypertrophie. Leiomyome und Rhabdomyome. Myosarcome 422
§. 14. Proliferation von Nervengewebe. Centrale und periphere Neurome. Neuroma spurium (Fibroneurom) und verum (myelinicum und amyelinicum). Plexiformes Neurom. Multiple Neurome . . . 427
§. 15. Proliferation der Gefässe. Gefässneubildung in Begleitung anderer Neubildungen. Gefässgeschwülste. Angioma capillare (Teleangiectasie) und Angioma cavernosum (Cavernoma sanguineum). Lymphangiome (Cavernoma lymphaticum) 434
§. 16. Das Cylindrom. Wahrscheinlich Geschwülste verschiedener Art, in denen eine hyaline Umwandlung der Gefässscheiden eintritt . . 441
§. 17. Proliferation des Epithels. Epitheliome (Keratosen) und Adenome 444
§. 18. Das Carcinom. Klinischer und anatomischer Begriff. Formen und Metamorphosen. Carcinoma simplex und epitheliale, Markschwamm und Scirrhus; Gallertcarcinom. Klinischer Character, Metastasen. Theorie: Die überwiegende Mehrzahl der Carcinome geht aus atypischer Gestaltung der Epitheliome und Adenome hervor. Epithelioma und Endothelioma carcinomatosum. Auftreten und Ursachen 453
§. 19. Cholesteatome, Dermoide und Teratome 485
Register 495

Verzeichniss der Holzschnitte.

Figur		Seite
1.	Arteria femoralis, 8 Monate nach der Unterbindung; Injection der collateralen Aeste; macroscopisch; nach *Porta*	29
2.	Silberzeichnung der Innenfläche der Capillaren und Venen nach künstlicher Stauung; Vergr. 600; nach *J. Arnold*	41
3.	Lymphzellen (Lymphkörperchen und Eiterkörperchen); Vergr. 250 und 600	68
4.	Croupöses Bronchialgerinnsel. Natürliche Grösse	73
5.	Fibrincylinder aus dem Urin, Vergr. 250	73
6.	Croupös-diphtheritische Membran, Vergr. 250	74
7.	Fibrinöse Metamorphose der Epithelzellen, nach *E. Wagner*. Vergr. 700	75
8.	Emigration der farblosen Blutkörperchen am blossgelegten Froschmesenterium; Vergr. 250	80
9.	Wuchernde Hornhautkörperchen nach *His*, Vergr. 350	82
10.	Goldpräparat der geätzten Froschcornea, Vergr. 250	83
11.	Eiterbildung im Bindegewebe nach *O. Weber*, Vergr. 350	88
12.	Granulationsgewebe, Vergr. 250	90
13.	Diffuse Nephritis, Vergr. 250	94
14.	Injectionspräparat der Art. Carotis, 35 Monate nach der Unterbindung, macroscopisch, nach *Porta*	125
15.	Acht Tage alter Thrombus, beginnende Gefässanlage, nach *O. Weber*, Vergr. 460	126
16.	Canalisirung eines 26 Tage alten Thrombus, nach *O. Weber*, Vergr. 40	126
17.	Thrombus der Vena Hypogastrica, in die Iliaca hineinragend, macroscop.	128
18.	Reitender Embolus an der Theilungsstelle einer Arterie, macroscopisch	131
19.	Schema der Infarctbildung	133
20.	Vernarbter Milzinfarct mit Eisenpigment, natürliche Grösse	136
21.	Embolische Niereninfarcte, natürliche Grösse	137
22.	Capillare Embolieen der Niere, natürliche Grösse	139
23.	Fetttropfen in bluthaltigen Capillaren, Vergr. 400	142
24.	Fettembolie der Lunge, Vergr. 250	143
25.	Knochenresorptionsrand mit Riesenzellen in den Howship'schen Lacunen, Vergr. 250	151
26.	Albuminöse Trübung und fettige Degeneration quergestreifter Muskelfasern, Vergr. 250	158

Figur Seite
27. Fettkörnchenkugeln, Vergr. 250 159
28. Fettige Degeneration der Hirnarterien und -Capillaren, Vergr. 250 . . . 159
29. Myelintropfen aus der Lunge, Vergr. 250 161
30. Fettansammlung in den Bindegewebsspalten bei Arteriosclerose, Vergr. 250 162
31. Fettkrystalle (Margarinsäurenadeln), Vergr. 250 163
32. Cholestearintafeln, Vergr. 250 163
33. Degeneration der Nervenfasern nach Durchschneidung, Vergr. 250 . . . 166
34. Fettige Infiltration und fettige Degeneration der Leberzellen, Vergr. 250 . 169
35. Corrosionspräparat der Säufer-Fettleber nach Behandlung mit Osmium und Aqua Javelli, Vergr. 250 177
36. Lymphstauung in der Leber mit colloiden Gerinnseln, nach *Thierfelder*, Vergr. 350 182
37. Wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern bei Typhus, Vergr. 250 183
38. Beginnende wachsartige Zerklüftung der Froschmuskeln, Vergr. 250 . . 184
39. Prostata-Concretionen, Vergr. 250 186
40. Corpora amylacea, Vergr. 250 187
41. Amyloide Leber, Vergr. 20 188
42. Amyloide Arterie, Vergr. 250 189
43. Verkalkung der Ganglienzellen, nach *Förster*, Vergr. 240 196
44. Petrification eines (psammösen) Glioms, Vergr. 250 197
45. Urinsedimente, nach *Funke*, Vergr. 250 203
46. Nierenbecken-Concrement, natürliche Grösse 206
47. Zusammengesetzter Harnblasenstein, natürliche Grösse 207
48. Hämatogenes Pigment, Vergr. 250 215
49—53. Histologische Bilder der Zellenwucherung, Vergr. 300:
49. Zellentheilung nach *Virchow* 278
50. Physaliphoren nach *Virchow* 278
51. Eiterkörperchen im Innern von Epithelzellen, nach *Frey* . . . 278
52. Embryonale Blutkügelchen in Theilung, nach *Kölliker* 278
53. Grosskernige und vielkernige Zellen aus einem Sarcom 279
54. Aeussere Formen der Neoplasmen 292
55. Papillom der Fusssohle, natürliche Grösse 294
56. Multiples Fibroma molluscum der Haut, natürliche Grösse 294
57. Capillargefässnetz in Entwicklung, nach *J. Arnold*, Vergr. 320 311
58. Fracturheilung des Röhrenknochens ohne Dislocation, schematisch . . 319
59. Fracturheilung des Röhrenknochens bei starker Dislocation 321
60. Derbes und lockeres fibrilläres Bindegewebe, Vergr. 250 326
61. Reticuläres Bindegewebe, Vergr. 250 328
62. Interstitielle Nephritis, Vergr. 250 334
63. Cirrhosis hepatis carcinomatosa, natürliche Grösse 335
64. Fibroma Mammae, Vergr. 250 339
65. Elephantiastisches Fibrom des Labium, Bindegewebe im prallgefüllten und im schlaffen Zustande, Vergr. 250 340
66. Myxoma hyalinum und medullare, Vergr. 250 342
67. Durchschnitte durch verschiedene Warzen, Vergr. 10 346
68. Zottengeschwulst der Harnblase, Vergr. 50 und 250 . . . . . . 348 u. 349

Figur Seite
69. Bindegewebswucherung um einen Milchdrüsengang, papillär in denselben hineinwuchernd, Vergr. 250 350
70. Fibroma papillare intracanaliculare Mammae, natürliche Grösse 350
71. Traubenmole, natürliche Grösse 351
72. Neuroglia des Rückenmarks, Vergr. 250 357
73. Spinnen- und Pinselzellen aus dem Gehirn, nach *Krause*, Vergr. 600 . . 357
74. Gliom der Corpp. quadrigemina, Vergr. 250 358
75. Faserzellensarcom, Vergr. 250 363
76. Spindelzellensarcom, Vergr. 250 364
77. Isolirte Zellen aus dem Spindelzellensarcom, Vergr. 250 365
78. Endotheliale Zellen aus einem alveolären Sarcom, nach *E. Neumann*, Vergr. 500 365
79. Grosszelliges Sarcom in alveolärer Anordnung, Vergr. 250 366
80. Sarcoma alveolare (reticulare), Vergr. 250 367
81. Rundzellensarcom, Vergr. 250 367
82. Myeloidsarcom, Vergr. 250 368
83. Periostales fasciculäres Sarcom des Femur, ½ natürliche Grösse . . . 370
84. Myelogenes cystisches Riesenzellensarcom der unteren Epiphyse des Femur, ⅓ natürliche Grösse 371
85. Syphilitische Induration des Präputium, Vergr. 250 381
86. Randparthie eines Lebergumma, Vergr. 250 382
87. Hepatitis gummosa, natürliche Grösse 383
88. Tuberkel in der Arterienscheide der Pia mater, Vergr. 60 391
89. Cystitis tuberculosa, nach *Virchow*, natürliche Grösse 392
90. Tuberculöse Pyelonephritis, ½ natürliche Grösse 392
91. Kaninchen-Niere mit Impftuberkeln, natürliche Grösse 395
92. Riesenzellentuberkel aus der Leber, Vergr. 250 396
93. Tuberkel aus dem Netz, Vergr. 50 397
94. Riesenzellen aus den Tuberkeln eines Tumor albus, Vergr. 250 398
95. Riesenzelle eines Pleuratuberkels, frisch in Kochsalz, Vergr. 250 . . . 399
96. Randparthie eines Perlsuchtknotens der Pleura, Vergr. 250 399
97. Osteoides Gewebe aus einer Lebergeschwulst, Vergr. 250 412
98. Osteoidsarcom, Vergr. 250 413
99. Schnitt durch ein Leiomyom, Vergr. 250 423
100. Isolirte Muskelzellen aus einem Leiomyom, Vergr. 250 424
101. Quergestreifte Muskelzellen aus einem Myosarcom, Vergr. 250 426
102. Miliare fibromyxomatöse Neurome, Vergr. 50 428
103. Fibromyxomatöses Gewebe aus einem Neurom, Vergr. 250 429
104. Plexiformes Fibroneurom, nach *O. Weber*, ¾ natürliche Grösse . . . 430
105. Multiple Neurome der untern Extremität, ⅓ natürliche Grösse 431
106. Cavernoma sanguineum hepatis, Vergr. 150 437
107. Hyalines Gebilde aus einem Cylindrom, Vergr. 200 441
108. Stachel- und Riffelzellen aus Epitheliomen, Vergr. 250 445
109. Cancroidperlen in den epithelialen Einsenkungen einer Warze, Vergr. 250 445
110. Cornu cutaneum, natürliche Grösse 446
111. Verhornte papilläre Excrescenz der Cornea einer Kuh, natürliche Grösse 447
112. Onychogryphosis der Zehen, natürliche Grösse 448

Figur Seite

113. Molluscum contagiosum, nach *Bizzozero* und *Manfredi*, Vergr. 40 . . . 448
114. Epitheliale Zellen mit Molluscumkugeln, nach *Bizzozero* und *Manfredi*, Vergr. 600 . . . 449
115. Carcinoma simplex (Drüsencarcinom), Vergr. 250 . . . 456
116. Erfüllung der Bindegewebsspalten mit Carcinom-Zellen bei Carcinoma Mammae, Vergr. 250 . . . 457
117. Plattenepithelien aus einem Carcinom der Thyrioidea, Vergr. 250 . . . 458
118. Zellen aus einem Epithelialcarcinom der Harnblase, Vergr. 250 . . . 459
119. Epithelialcarcinom der Clitoris mit kleinzelliger Infiltration des Gerüstes, Vergr. 250 . . . 460
120. Cylinderepithelialcarcinom der Ileocoecalklappe, Vergr. 250 . . . 462
121. Cylinderepithelialcarcinom der Leber, Vergr. 250 . . . 463
122. Thrombosirende Carcinomwucherung in den Halsvenen, 1/2 natürl. Grösse 468
123. Carcinomatöse Capillarembolie in der Chorioidea, Vergr. 320 . . . 470
124. Innenfläche einer Dermoidcyste des Ovarium mit Inclusion des Darms, macroscopisch . . . 488

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Vorwort V
Inhaltsverzeichniss VII
Verzeichniss der Holzschnitte XII
Corrigenda 508

Seite

Einleitung. I. Einführung in den Gegenstand; Aerztliche Kunst und Wissenschaft, Begriffe »krank« und »Krankheit«. Local- und Allgemein-Krankheiten. Ausschluss des klinischen Theils der Pathologie, Beschränkung auf Pathologische Anatomie und Aetiologie 1
II. Materialismus in der Pathologie. Begriff der allgemeinen Pathologischen Anatomie 7
III. Schwerpunkt der pathologischen Anatomie in der Pathogenese; Methode des Studiums derselben 9
IV. Ontologischer Begriff der Krankheit, Humoral- und Solidarpathologie, Cellularpathologie 13
V. Eintheilung des Abschnittes über allgemeine Pathologische Anatomie in I. locale Circulationsstörungen, II. passive, III. active Gewebs-Metamorphosen 15

Erster Abschnitt. Locale Circulationsstörungen.

§. 1. Begriffe Anämie und Hyperämie, Schätzung derselben. Veränderung der Blutvertheilung durch den Leichenzustand 21
§. 2. Anämie. Druckanämie — arterielle »Ischämie« — collaterale und paralytische Anämie 27
§. 3. Hyperämie. Aussehen und Unterscheidung von cadaveröser Imbibition. Arterielle Hyperämie (active, Congestion, Fluxion) und venöse (passive, Stauung, Anschoppung). Ausgänge 31
§. 4. Hämorrhagie. Emigration und Diapedese. Rhexis und Diabrosis. Termini technici. Beschaffenheit und Umwandlung des ergossenen Blutes. Ursachen der Blutung 38

Seite

§. 5. Transsudation. Transsudat und Exsudat. Normale und pathologische Transsudation. Formen und Ursachen des Hydrops . . . 48

§. 6. Exsudation und Entzündung. Transsudat und Exsudat. Begriff der Entzündung. Theorie derselben. *Virchow's* Attractionstheorie. Fehlerhafte Begründung derselben. Termini technici 55

§. 7. Die Exsudate. Hyperämie und Stase. — Exsudat und »trübe Schwellung.« — Seröse — eitrige — fibrinöse — croupöse — diphtheritische — hämorrhagische Exsudation 62

§. 8. Entstehung des Exsudates. *Cohnheim's* Versuche am Mesenterium und an der Cornea des Frosches 78

§. 9. Entzündliche Neubildung. Granulationsgewebe, hämorrhagische, adhäsive Entzündung. Bedeutung der Bezeichnungen interstitielle und parenchymatöse Entzündung 89

§. 10. Entzündung und Fieber. Die Entzündungssymptome. Temperatur des Entzündungsheerdes. Fieber und Temperatursteigerung. Calorimetrischer Beweis der Erhöhung der Wärmeabgabe. Vermehrung des Stoffwechsels. Lücken der Untersuchungsmethoden. Ursachen der Vermehrung der Wärmeproduction. Wirkung der pyrogenen Stoffe als Fermente oder durch Lähmung der Sympathicusfasern im Rückenmark 95

§. 11. Ursachen der Entzündung. Luftzutritt und traumatische Ursachen überhaupt. Infectionskrankheiten. »Ichorrhämie.« »Dyskrasische« und »neuroparalytische« Entzündung. — Angriffspunkt des Entzündungsreizes die Gefässwand 112

§. 12. Thrombose. Autochthone Thrombenbildung. Ursachen derselben. Beschaffenheit des Thrombus. Folgen der Thrombose 119

§. 13. Embolie. Mechanismus der Embolie und Folgeerscheinungen. Mechanische und specifische Wirkung (Infarct und Abscess). Bedeutung der Endarterien. Capillarembolie. Verschiedenes Verhalten in den verschiedenen Organen. Infarct durch Venenthrombose. Fett-Embolie. Eindringen von Luft in die Gefässe 130

Zweiter Abschnitt. Passive Veränderungen der Gewebe.

§. 1. Atrophie. Begriffe: Atrophie, Hypertrophie — Aplasie, Hyperplasie. Beschaffenheit der atrophischen Organe. — Ursachen der Atrophie, physiologische und pathologische Atrophie. Allgemeine und locale Ursachen 146

§. 2. Albuminöse Trübung. Synonyme Bezeichnungen: Albuminöse Infiltration oder Metamorphose, körnige Degeneration, parenchymatöse Degeneration, trübe Schwellung. — Wesen und Vorkommen derselben 155

§. 3. Fettige Metamorphose. 1. Fettige Degeneration. Entstehung und Aussehen. Fettiger Detritus und Resorption. Verhältniss zur trüben Schwellung und zur Atrophie. Physiologische und senile Fettdegeneration. Pathologische in localer Beschränkung und aus allgemeinen Ursachen (hohes Fieber, Vergiftung, Anämie). 2. Fett-Infiltration. Allgemeine Adiposis. Unterschied gegenüber der Degeneration. Fettleber. Fettherz. Locale Fettanhäufung 158

Seite

§. 4. Schleimige, colloide und wachsartige Degeneration. Mucinbildung. — Umwandlung der Gewebe und Flüssigkeiten zu homogenen durchscheinenden, ihrer chemischen Beschaffenheit nach wenig erkannten »colloiden« Gebilden; homogene Zerklüftung der Muskelfasern . . . 178

§. 5. Corpora amylacea und amyloide Degeneration. Jod-Reaction. Prostata-Concretionen und Corpora amylacea. — Verhalten der Organe bei der amyloiden Degeneration. Betheiligung der verschiedensten Gewebselemente. Wichtiges Allgemeinleiden bei langwierigen Eiterungen. Die amyloide Substanz ein Eiweisskörper. Art ihrer Bildung unbekannt . . . 185

§. 6. Petrification und Concrementbildung. Ablagerung von Kalksalzen in den Geweben unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Locale Verkalkung und Kalkmetastasen. Ablagerung harnsaurer Salze, Arthritis urica. — Concrementbildung im Harn, in der Galle, in anderen Se- und Excreten . . . 194

§. 7. Pigmentbildung. Umwandlungsformen des Blutfarbstoffs. Körniges und krystallinisches Pigment. Verschiedene Ursachen der Pigmentbildung . . . 213

1. Hämatogene Pigmentirungen. Melanämie . . . 216
2. Icterus, Stauungs-, Resorptions- und hämatogener Icterus . . . 221
3. Verbreitung von Chorioideal- und Geschwulstpigment . . . 228
4. Eindringen färbender Körper von aussen, Argyria. Anthracosis pulmonum . . . 229
5. Lipogene Pigmentbildung . . . 233
6. Pigmentbildung durch metabolische Zellenthätigkeit und Pilze 235

§. 8. Nekrose und Gangrän. Allgemeiner Tod. Fäulniss und Mummification. Locale Nekrobiose. Nekrose und Gangrän. Beschaffenheit nekrotischer und gangränöser Theile, cadaveröse Fäulniss und Maceration. Ursachen der Nekrose: 1. Circulationsstörungen, 2. directe Ertödtung der Gewebe. Nekrotische Gangrän und primäre entzündliche Gangrän. Demarkirende Entzündung und Septicämie . . . 238

§. 9. Ueber einige Veränderungen des physikalischen Verhaltens der Gewebe. Veränderungen der Elasticität, secundäre und primäre; unsere Kenntnisse gering; die Lunge ist das geeignetste Organ zur Erweiterung derselben . . . 259

Pneumatosis: Fäulnissemphysem, traumatisches Emphysem gewöhnlich durch Verletzung lufthaltiger Theile, zuweilen durch Aspiration oder durch Zersetzung. Lungenemphysem, interlobuläres und vesiculäres . . . 264

Flüssigkeitsanhäufung, durch Extravasation, Retention oder Gefässdilatation. Vicariirende Anhäufung . . . 268

Begriff der Cystenbildung. Entstehung a. durch Erweiterung präformirter oder neugebildeter Hohlräume, b. durch secundäre Abkapselung pathologischer Lücken; c. als eigenthümliche Neubildungsform . . . 271

Dritter Abschnitt. Active Veränderungen der Gewebe.

Seite

§. 1. Natur und Entwicklung der pathologischen Neubildung. Es giebt keine specifischen Neubildungselemente. Zellenvermehrung, durch Theilung oder endogen (?). Directe Erzeugung gleichartiger Elemente und Vermittlung durch Granulationszellen 275

§. 2. Formen und Ursachen der Neoplasieen. Regenerative und prolifere Neubildungen. Unterscheidung letzterer in Hypertrophieen und Geschwülste (Neoplasmen). Bau und äussere Gestaltungen der Neubildungen. Multiplicität. Functionelle, entzündliche, Vacat-Wucherung. Metastasen, Malignität und locale Recidive 287

§. 3. Regeneration der einzelnen Gewebe. Wundheilung 305
Gefässbildung 308
Regeneration des Epithels 313
Regeneration der Muskeln 314
Regeneration der Sehnen 316
Regeneration der Nerven 317
Regeneration der Knochen 319
Regeneration der Knorpel 324

§. 4. Die dem Bindegewebstypus angehörigen Neubildungen. Arten der normalen und pathologischen Bindegewebsformation; Nomenclatur 325

§. 5. Bindegewebswucherung, Fibrome und Myxome. Adhäsionen, Narbenbildung, indurirende und schrumpfende Bindegewebswucherung. Fibroma Mammae und Elephantiasis. — Fibrome und Myxome. Beschaffenheit derselben, Ausgangspunkt. Tuberöse und papilläre Formen. Klinischer Character 331

§. 6. Fettgewebswucherung und Lipome. Adiposis und Lipomatosis. Allgemeine, beschränkte und geschwulstförmige Lipomatosis. Aussehen und Umwandlung der Lipome 353

§. 7. Gliome. Bau der Neuroglia. Gehirngliome. Retinalgliome . . . 356

§. 8. Sarcome. Verschiedene Formen, Abhängigkeit derselben vom Muttergewebe, allgemeiner klinischer Character 362

§. 9. Leukocytäre (oder lymphatische) Neubildungen. »Lymphomatöse« Wucherungen bei Leukämie, malignes Lymphom, Typhuslymphom 378

Granulationsgewebsartige Wucherungen bei Syphilis (Gummabildung), und Lepra 380

§. 10. Scrophulose, Tuberculose und Tuberkel. Scrophulose. Tuberculose: *Laënnec's* Lehre, *Virchow's* Lehre; Impfungsresultate; Riesenzellentuberkel und lymphoide Tuberkel; offene Fragen; der Tuberkel vielleicht als ein miliarer Entzündungsheerd aufzufassen . 386

§. 11. Proliferation von Knorpelgewebe. Chondrome der Knorpel, Knochen und Weichtheile. Möglicher Zusammenhang mit fötalen Knorpelresten. Neigung zu Metamorphosen und Combinationen. Osteoidchondrome. — Metastasen 408

Einleitung.

I.

Inhalt: Einführung in den Gegenstand, Aerztliche Kunst und Wissenschaft, Begriffe »krank« und »Krankheit«, Local- und Allgemein-Krankheiten. Ausschluss des klinischen Theils der Pathologie, Beschränkung auf Pathologische Anatomie und Aetiologie.

Nachdem der angehende Mediciner sich mit den wichtigsten Eigenschaften der chemischen Körper und der physikalischen Kräfte vertraut gemacht und sich einen Ueberblick über Bau und Lebenserscheinungen der Thiere und Pflanzen erworben hat, nachdem er sich dann eingehender mit dem bekannt gemacht hat, was wir über Beschaffenheit und Vertheilung der Gewebe, Aufbau und Functionen der Organe in unserem eigenen Körper wissen, ist er vorbereitet, an das eigentliche Studium der Medicin zu gehen, und findet hier zwei Richtungen vor, nach denen hin er sich auszubilden hat, und die er bei seiner späteren Thätigkeit im Dienste der Kranken auf's Innigste miteinander verflechten muss. Er hat in den Kliniken Gelegenheit, das Verhalten der Schallwellen an normalen und abnorm beschaffenen Körperstellen in seinen feinsten Schattirungen zu studiren, die Sensibilität seiner Fingerspitzen gegenüber den wechselnden Verhältnissen der Formung und Consistenz des Uterus, der Stärke und Resistenz des Pulses zu verfeinern, in der Betrachtung innerer Organe mittelst reflectirten Lichtes sich zu üben, mit feiner, sorgsamer Gewandtheit die Arterie am Lebenden blosszulegen, mit scharfem Schnitte das Bein abzusetzen, möglichst schonend den Fötus aus der für Mutter und Kind unerquicklichen Lage heraus zu bugsiren; er wird je nach Neigung hierin oder darin sich mehr Ge-

wandtheit verschaffen; er wird vielleicht auch Werth darauf legen wohlriechende und schön schmeckende Mixturen zu componiren und dem entsprechend seine Jahresrechnung mit besonderer Hochschätzung aufzusetzen — das ist die ärztliche Kunst; ihre gründliche Erlernung ist für jeden, der ein tüchtiger Arzt werden will, ausserordentlich wichtig, ihr vollständiger Besitz so gut wie unmöglich. Die Schwierigkeit der gleichmässigen Ausbildung in allen Theilen dieser Kunst ist es, die mit Nothwendigkeit zur Specialisirung der ärztlichen Thätigkeit geführt hat.

Aber so nothwendig und wichtig die gediegene Ausbildung wenigstens in einem Theile dieser Kunst für jeden Arzt ist — sie allein macht noch nicht den Arzt, sie macht nur einen Heilkünstler. Die Lehre vom Bau und den Functionen des kranken Körpers oder der erkrankten Organe, die Pathologie*), stellt die Wissenschaft dar, welche die Grundlage bilden muss für die Ausübung der ärztlichen Kunst. In welcher Weise durch schädliche Einflüsse die normalen Zustände, welche die Anatomie und Physiologie kennen gelehrt hat, abgeändert werden, welche Ursachen es dafür giebt, welche functionelle Erscheinungen durch jene Abänderungen veranlasst werden und in welcher Weise diese functionellen Störungen einen Rückschluss auf das Vorhandensein bestimmter Veränderungen gestatten, endlich durch welche Mittel sich solche Störungen beseitigen lassen — das ist der Inhalt der Wissenschaft, deren Besitz in möglichster Vollständigkeit, ohne Einschränkung auf Specialgebiete, für jeden guten Arzt ein Erforderniss ist.

Eine allseitig erschöpfende Definition der Worte krank sein und Krankheit lässt sich nicht geben; der Sprachgebrauch, die Volksrede hat diese Worte geschaffen und den Umfang ihrer Bedeutung bestimmt, nicht die Wissenschaft. Aber wir können im Allgemeinen sagen: wir nennen einen Körpertheil dann krank, wenn er Abweichungen vom normalen Verhalten zeigt, die mit Störung seiner Function verbunden sind; während wir für Abweichungen von der Norm, die keine Functionsstörung veranlassen, wie z. B. einen überzähligen Finger, eine Warze, andere Bezeichnungen, wie »missbildet«, »verunstaltet« zu gebrauchen pflegen. (Die Worte »unpässlich, unwohl« bezeichnen leichte Grade von »krank«.) Unter dem Substantivum Krankheit verstehen wir dem entsprechend den abnormen Zustand des Gewebes, der die Functionsstörung veranlasst, oder vielmehr meistentheils den abnormen Vorgang im

*) *Πάθος*, von *πάσχειν*, Leiden, Krankheit, und *λόγος* Lehre, auch Nosologie (*νόσος* Krankheit).

Körper (eigentlich Krankheitsprocess), der zu abnormen mit Functionsstörung verbundenen Zuständen (Krankheiten) der Gewebe und Organe führt. Diese Abweichung von der Norm kann von vorneherein auf eine bestimmte Stelle, die von der Schädlichkeit betroffen wurde, beschränkt sein, oder es kann sich um die Aufnahme einer Schädlichkeit in die circulirenden Säftemassen des Körpers handeln, die von diesen aus in verschiedenen Körpertheilen Veränderungen veranlasst. Im ersteren Falle sprechen wir von einer localen Krankheit, im zweiten von einer Allgemeinkrankheit. Ein Beispiel ersterer ist z. B. ein Beinbruch, der in Folge eines Falles entsteht, eine Entzündung des Auges in Folge hineingedrungenen Eisensplitters. Zu den Allgemeinkrankheiten gehören z. B. der Typhus, die sogenannten acuten Exantheme: Scharlach, Pocken, Masern; welches hier der in die Säftemasse gelangende schädliche Stoff, also die eigentliche Krankheitsursache ist, wissen wir nicht; man ist in neuerer Zeit sehr geneigt kleinste lebende Organismen, die mit der Luft oder dem Wasser dem Körper zugeführt werden, dafür zu halten. Aber jedenfalls verursacht die Aufnahme des fraglichen Stoffes in die Säftemasse zunächst eine Veränderung der Wärmebildung im Thierkörper, es tritt »Fieber« ein; das anders temperirte Blut setzt einen abnormen Ernährungszustand der Gewebe, jener Stoff selbst übt auf ein oder das andere Gewebe, Organ noch direct seinen schädlichen Einfluss, und so werden jene Allgemeinkrankheiten in zweiter Linie locale krankhafte Veränderungen setzen, die bei den exanthematischen Krankheiten vorwiegend die Haut, beim Typhus den Darmcanal betreffen und die ihrerseits wieder neue Functionsstörungen verursachen. Umgekehrt können die localen Krankheiten, dadurch, dass krankhafte Producte aus dem verletzten Theile in die Säftemasse gelangen, secundär zu Allgemeinkrankheiten und zu Erkrankungen anderer Organe Veranlassung geben. Ja alle entzündlichen Localkrankheiten machen mehr weniger deutliche Erscheinungen einer Allgemeinerkrankung, d. h. der Aufnahme schädlicher Stoffe in die Säftemasse, wie wir aus dem eintretenden Fieber erschliessen können, und auch kleine locale Wunden können dadurch für die Existenz des Organismus gefährlich werden.

Bei der engen Wechselbeziehung, die zwischen den einzelnen Körpertheilen und Organen besteht und die namentlich durch das Gefässsystem und durch das Nervensystem vermittelt wird, ist es aber auch schon von vorneherein einleuchtend, dass eine und dieselbe Functionsstörung verschiedene Ursachen wird haben können, und dass eine krankhafte Veränderung Functionsstörungen verschiedener Art wird veranlassen können: also: dass einwirkende Schädlichkeit, krankhafte Veränderung

und Functionsstörung in sehr mannigfaltigem gegenseitigen Verhältnisse stehen können, ein jedes dieser drei Momente daher auch gesonderte Beachtung verdient. Wir werden also in der Pathologie, in der Lehre von den Krankheiten, besonders zu beachten haben: 1. die Functionsstörungen, die wir an dem Kranken beobachten, z. B. das abnorm starke Springen der Pulsadern, die heisse Haut, den brennenden Durst, die belegte Zunge, die Benommenheit des Sensoriums, den Durchfall — Erscheinungen, die man als Symptome*) der Krankheit bezeichnet; 2. die anatomischen Veränderungen die die Organe bieten, und 3. die Ursachen die diese anatomischen Veränderungen setzen.

Die Symptome oder Krankheits-Erscheinungen müssen vom Arzte sehr sorgfältig studirt werden; denn in den meisten Fällen, wo eben innere Organe afficirt sind, können wir die krankhaften Veränderungen nicht sehen, sondern nur aus den Symptomen einen Rückschluss auf ihr Vorhandensein machen. Bevor man die den Krankheiten zu Grunde liegenden Veränderungen an den Leichen studirte, hielt man die Erscheinungen, die wir heute nur für Krankheitssymptome erklären, wie Abzehrung, Gelbsucht, Wassersucht, für die eigentlichen Krankheiten. Schon aber das erste, im Jahre 1679 erschienene, grössere Sammelwerk, das Krankheitsfälle und Leichenbefund zusammenstellte, bot Gelegenheit genug zur Erkenntniss, dass in solchen Krankheitserscheinungen das Wesen der Krankheit nicht gesucht werden darf. Dieses von *Bonnet* herausgegebene *Sepulchretum* nimmt nämlich die Krankheitssymptome, wie Kopfschmerz, Husten, Nasenbluten, Herzklopfen etc. zum Eintheilungsprincipe und lässt deutlich genug sehen, dass man bei dieser Eintheilung in jede Rubrik die ganze Summe der verschiedensten Krankheiten bringen kann, und dass jene Erscheinungen die verschiedensten Krankheiten begleiten können, je nachdem sie mit Aufregung der Herzthätigkeit, Reizungszustand der Bronchialschleimhaut etc. verbunden sind. Andere Zustände, die wir heute nur als symptomatische, d. h. begleitende Krankheitserscheinungen auffassen, galten bis in dieses Jahrhundert hinein als selbstständige, »essentielle« oder »idiopathische« Krankheiten, so das Fieber, die Gelbsucht; und auch heute noch sind manche sogenannte »Krankheiten«, so z. B. von den bekannteren Krankheiten namentlich die Epilepsie, nur ein Complex von Symptomen, über deren eigentlichen Krankheitszustand oder -Vorgang wir nichts wissen. — Diese Unterscheidung zwischen begleitender Krankheitserscheinung und wirklicher Krankheit hat aber auch für die Praxis ihre

*) Σύμπτωμα von συμπίπτειν zusammentreffen.

grosse Bedeutung. Allerdings hat der behandelnde Arzt oft zunächst auf die Beseitigung der Symptome hinzuwirken; ein Schmerz kann so erheblich sein, dass er dem Kranken die Nachtruhe stört, sein Nervensystem erschöpft, das Fieber so hoch, dass es unmöglich ist bei dieser Temperatur (über 40° Celsius) lange zu existiren. Dem muss abgeholfen werden: Schlafmittel, äussere Abkühlung. Aber diese sogenannte symptomatische Behandlung, die sehr leicht verständlich und auch dem Laien zugängig ist, ist nicht die Hauptsache bei der Krankenbehandlung, sie ist nur ein augenblickliches (»palliatives«, von pallium der Mantel) Hülfsmittel. Der denkende Arzt muss sein Hauptaugenmerk auf etwas anderes richten; er muss sich sagen, dass jenes Symptom doch nur eine Aeusserung einer tiefer liegenden Veränderung ist, deren Hebung eben die Aufgabe der »rationellen«, »radicalen« Behandlung ist — eine Aufgabe auf deren Lösung der Arzt freilich oft verzichten muss, mit der palliativen Behandlung dann dem nach Hülfe verlangenden Kranken gegenüber eine wenigstens psychisch wirksame Bemäntelung der ärztlichen Ohnmacht darbietend. Aber so sehr wir auch von unserer Ohnmacht vielen Krankheiten gegenüber überzeugt sind, wir müssen vor Allem uns in jedem Falle klar werden, welche Krankheiten zu Grunde liegen, aus der Combination der Krankheitserscheinungen möglichst genau erschliessen, wo dieselben ihren eigentlichen Heerd haben. Dieser Schluss führt uns zur Diagnose*) der Krankheit, und die möglichste Schärfe derselben ist unter allen Umständen ein Hauptkriterium des guten Arztes. Ist sie gestellt, dann kommt die weitere Erwägung: dieser Krankheit gegenüber sind wir machtlos, jene beseitigen oder mildern wir durch Einhaltung einer passenden Lebensweise (Diät), durch Anwendung bestimmter Heilmittel (Medicamente), Ausführung von Operationen etc. Nun kommt die ärztliche Kunst zur weiteren Anwendung, nachdem sie sich vorher schon bei der sorgfältigen Ermittelung der Symptome geltend gemacht hat.

Das Studium der Symptome kann nur am Krankenbette, in der Klinik geschehen. Bevor wir uns aber darüber klar werden können, auf welche krankhafte Zustände und Processe die Symptome bezogen werden können, müssen wir wissen, welche Veränderungen denn überhaupt an unseren Geweben und Organen vorkommen, und unter welchen Umständen, aus welcher Veranlassung sie entstehen, zu welchen weiteren Ausgängen sie führen; der Complex unserer Kenntnisse über diese

*) διά — γνῶσις andere Zustände ausschliessende Erkenntniss des vorhandenen Zustandes.

Fragen bildet den Inhalt der **theoretischen Pathologie** (gegenüber der klinischen), der sich hienach zusammensetzt aus der Kenntniss der krankhaften Veränderungen selbst, der **Pathologischen Anatomie und Histologie**, und ihrer ursächlichen Momente, der **Aetiologie***) der Krankheiten. Nur in **dieser** Ausdehnung beabsichtige ich hier die Pathologie zu behandeln, die Erörterung der Symptomatologie, der Diagnose und der daraus sich ergebenden »Indicationen« für die Behandlung dem Kliniker überlassend.

Diese Sonderung der Pathologie in einen theoretischen und klinischen Theil hat wohl a priori ihr Missliches, sie ergiebt sich aber bei Behandlung des Gegenstandes als practisch nothwendig. Um nämlich das gesammte Gebiet der Pathologie zu beherrschen, muss man gleich vollständig bewandert sein in der Krankenbeobachtung und -Behandlung wie in den rein theoretischen Theilen. Nun ist aber diese gleichzeitige Beschäftigung in vieler Beziehung misslich; erstens mangelt es denjenigen die nicht gerade im Stande sind, ausserordentlich schnell und vielseitig thätig zu sein, an Zeit dazu, zweitens ist es aus Rücksicht auf das Wohl der Patienten, namentlich solcher die mit offenen Wunden behaftet sind, nicht rathsam von der Untersuchung der Leichen-Organe an's Krankenbett zu treten; drittens endlich zeigt es sich gewöhnlich, dass derjenige der sich mit der Prüfung der rein wissenschaftlichen Fragen vorwiegend abgiebt und also namentlich auf die Lücken der Wissenschaft sein Augenmerk richtet, an ihrer Ausfüllung je nach Kräften arbeitet, dass der nicht gerade am besten geeignet ist, von den in seinen Augen sehr geringen und oft noch zweifelhaften vorhandenen Kenntnissen Gebrauch für den Kranken zu machen, zumal ihm der Nutzen den er leisten kann, unendlich klein erscheint gegenüber dem, welchen er von der idealen Vervollkommnung der Wissenschaft erwartet. So sehen wir denn auch, dass es heute — wenigstens in Deutschland — nur noch wenige Professoren giebt die Krankenbehandlung und Leichenschau gleichmässig treiben, wohl nur *Buhl* in München und *E. Wagner* in Leipzig; im Uebrigen ist die Thätigkeit des Klinikers und die des reinen Theoretikers oder Pathologischen Anatomen überall von einander getrennt. Dass aus dieser Trennung für die Erforschung des Wesens der Krankheiten ein Nachtheil entsteht, ist nicht wahrscheinlich; durch Zusammen-Arbeiten des Klinikers mit dem Pathologischen Anatomen (das allerdings in viel intensiverer Weise als üblich ist geschehen könnte) kann der scheinbare Nachtheil nicht bloss ausgeglichen werden, sondern viel eher nach beiden Richtungen hin Gediegenes geleistet werden.

*) *Αἰτία* Ursache — *λόγος*.

II.

Materialismus in der Pathologie. Begriff der allgemeinen Pathologischen Anatomie.

Je mehr unsere Forschung vorschreitet, desto mehr überzeugen wir uns, dass die mechanische materielle Weltanschauung auch in der Pathologie ihre Gültigkeit hat. Die Krankheiten beruhen auf wirklichen Veränderungen der die Gewebe bildenden Materie, jede Functionsstörung muss eine materielle Veränderung zur Ursache haben. Freilich haben wir durchaus noch nicht für alle Krankheiten diese zu Grunde liegenden Veränderungen erkannt; aber seitdem wir mit dem Microscop sorgfältig durchforschen gelernt haben, engt sich das Bereich der sogenannten rein **dynamischen** Störungen, die nicht in einer Veränderung der Gewebe selbst, sondern **nur** in einer Veränderung ihrer Lebenserscheinungen bestehen sollten, immer mehr ein. Das Misstrauen das in den ersten Jahrzehnden unseres Säculums selbst von den bedeutendsten Medicinern der Benutzung microscopischer Forschung für die Pathologie entgegengestellt wurde und das in den unter dem Texte befindlichen Sätzen des grossen *Laënnec**) seinen crassesten Ausdruck findet, ist immer mehr der Ueberzeugung gewichen, dass ohne microscopische Controle pathologische Forschung nicht mehr möglich ist, dass gerade die Beschränkung auf die macroscopische Prüfung Veranlassung giebt, Veränderungen der Organe zu träumen, wo in Wirklichkeit keine sind, vorhandene, und selbst die wichtigsten dagegen zu übersehen. Und gerade die Resultate der microscopischen Forschung berechtigen uns schon jetzt als Axiom es hinzustellen, dass materielle, aber freilich oft erst bei starker Vergrösserung erkennbare, oft selbst in dieser Weise unserem Einblicke noch nicht zugängige, weil in molecularen Umlagerungen bestehende, Veränderungen das Wesen aller Krankheiten ausmachen. Und wenn

---

*) »Rien n'est certain en anatomie pathologique au-delà des lésions tranchées qui tombent d'abord sous les sens, et qui altèrent la substance d'un organe d'une manière évidemment incompatible avec l'exercice de ses fonctions . . . . Si l'on cherche les causes de maladies graves dans des altérations microscopiques des organes, il est impossible de ne pas tomber dans des conséquences absurdes; et l'anatomie pathologique ainsi que celle de l'homme sain, cultivée de cette manière, perdraient bientôt le rang qu'elles occupent parmi les sciences physiques, pour se changer en un vaste champ d'hypothèses fondées sur des illusions d'optique et des spéculations, sans aucune utilité réelle pour la médecine.«

Laënnec, traité de l'auscultation médiate (I. p. 268 in der 3. franz. Aufl.).

man nun bedenkt wie colossale Lücken unsere Kenntniss vom feineren Bau und den Functionen der Gewebe zeigt, sobald man auf ihre Entwicklung und die Ursache ihrer Functionen eingeht, so darf man sich nicht wundern, dass in der Pathologie die Lücken in potenzirtem Maasse vorhanden sein müssen, dem denkenden Mediciner unendlich viel Spielraum für Illusionen und Speculationen geboten wird. —

Wir werden also vor Allem, um einen Einblick in die Medicin als Wissenschaft zu bekommen, studiren müssen, in welcher Weise die mit grobem Auge sichtbaren — anatomischen — namentlich aber die histologischen Verhältnisse der Gewebe und Organe unter schädlichen Einflüssen sich verändern. Und da zeigt es sich, wie schon von vorneherein der mit den normalen Verhältnissen Vertraute vermuthen muss, dass nicht etwa jedes Organ seine ihm eigenthümlich zukommenden Veränderungen hat, sondern dass im Allgemeinen die pathologischen Processe in den verschiedenen Organen in gleicher Weise verlaufen, namentlich die einzelnen gleichartigen Gewebstheile der Organe, das Bindegewebe, die Muskelfasern, die Drüsenzellen etc. je überall dieselben Veränderungen zeigen — eine Thatsache die im Anfange dieses Jahrhunderts den Franzosen *Bichat* zuerst darauf gebracht hat, neben der rein descriptiven speciellen Anatomie eine allgemeine Anatomie, eine Lehre von den Geweben, die die einzelnen Organe zusammensetzen, zu schaffen. Und nicht allein innerhalb der gleichen Gewebsarten kommen überall identische Veränderungen vor, sondern es giebt pathologische Vorgänge, die auch an verschiedenen Gewebsarten in gleicher Weise sich äussern. Die Besprechung dieser krankhaften Processe und ihrer Entstehungsweise bildet nun den Inhalt der allgemeinen pathologischen Anatomie (und Histologie), während die erst auf ihr sich stützende Beschreibung der Art und Weise, wie durch diese Processe die einzelnen Organe sich verändern, der speciellen pathologischen Anatomie zufällt, welche eben lehrt, wie nach der verschiedenen Anordnung der Gewebe in jedem einzelnen Organe die durch den Krankheitsprocess gesetzten Veränderungen sich verschieden gestalten und die Function des Organes beeinflussen. —

Die specielle pathologische Anatomie ist in mehreren deutschen Werken sehr sorgfältig behandelt: *Rokitansky* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, in 3 Bänden, von denen der erste der allgemeinen gewidmet ist, 3. Aufl. 1855—61; *Förster* Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 2. Aufl., 1868 (1096 Seiten), und neuerdings *Klebs* Handbuch der pathologischen Anatomie. Von letzterem ist bisher erst der erste Band erschienen, in 5 Lieferungen, 1869—76, 1254 Seiten: derselbe enthält die Krankheiten der Haut, des Verdauungs-, Harn- und Geschlechtsapparates

und bietet ausserordentlich reiches werthvolles Material. Ausserdem widmen die neueren klinischen Lehrbücher der speciellen Pathologie und Therapie einen verhältnissmässig grossen Theil ihrer Seitenzahl der Besprechung der pathologischen Anatomie, doch würde hier eine strengere und mehr selbstständige Behandlung derselben und eine grössere Isolirung des klinischen Theiles von dem pathologisch-anatomischen, sowohl im Interesse der Raum- und Geld-Ersparniss als der freieren Behandlung des Gegenstandes sehr wünschenswerth sein. Die klinische Pathologie hat es heute nicht mehr nöthig durch ängstliche äusserliche Anklammerung an die pathologische Anatomie sich als Wissenschaft zu documentiren. —

Treffliche Illustrationen der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe liefert das schöne Werk von *Cruveilhier:* Anatomie pathologique du corps humain, Paris 1830—42, 2 vol. gr. fol. avec 230 plchs. Gute Zeichnungen der histologischen Veränderungen der einzelnen Organe veröffentlicht jetzt *A. Thierfelder*, erschienen sind bis jetzt 30 Tafeln, die die pathologische Histologie der Luftwege und der Lunge, des Verdauungsapparates, der Knochen und Gelenke illustriren (Preis 35 M. 60). Speciell die pathologische Histologie behandelt in sehr eingehender und schwungvoller Weise das schnell beliebt gewordene Lehrbuch von *Rindfleisch*, erste Auflage 1866—69. 4. Auflage 1875 (über 600 Seiten mit 230 Holzschnitten). Die allgemeine Pathologische Anatomie ist in Lehrbuchform in neuerer Zeit namentlich bearbeitet worden von *E. Wagner* (Uhle und Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie, erste Auflage 1862, siebente 1876, — mit sehr reichhaltiger Zusammenstellung des wissenschaftlichen Materials — enthält zugleich die allgemeine Aetiologie), und von *R. Maier* (1871), dessen Lehrbuch auch mit einer Anzahl Abbildungen versehen ist. Das neueste Lehrbuch, das zugleich die allgemeine und die specielle pathologische Anatomie bearbeitet, veröffentlichte *Birch-Hirschfeld*, 1876—1877 (1320 Seiten): Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie, *Stricker* 1. Heft Wien 1877. Von Werken die den Standpunkt der allgemeinen Pathologie vor 10 Jahren kennen lehren sind besonders werthvoll: *Virchow* die allgemeinen Störungen der Ernährung und des Blutes (erster Band von Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Erlangen 1854) und *O. Weber* die Gewebserkrankungen im Allgemeinen und ihre Rückwirkung auf den Gesammtorganismus Erlangen 1865 (erster Band des Handbuchs der allgemeinen und speciellen Chirurgie); von älteren Darstellungen: *Lebert* Physiologie pathologique 1845 und *Lobstein* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, übersetzt von Neurohr, 1834.

III.

Schwerpunkt der pathologischen Anatomie in der Pathogenese; Methode des Studiums derselben.

Die pathologischen Zustände der Gewebe unterscheiden sich schon vor Allem von den normalen durch ihre ungleich geringere Constanz. Die normalen sind bis auf die verhältnissmässig geringen durch das Wachsthum und durch die senile Rückbildung bedingten Veränderungen

während der ganzen Dauer des Lebens dieselben: ihre Entwicklung studiren wir am Embryo, die Entwicklungsgeschichte der normalen Zustände ist die Embryologie. Die krankhaften Zustände dagegen sind nur zum kleineren Theil constante; grösstentheils sind sie in beständiger Veränderung begriffen, mit mehr oder weniger Schnelligkeit sich entwickelnd verfallen sie meistens, sobald sie ihren Höhepunkt, die »Akme« *), erreicht haben, auch schon wieder der Rückbildung, weil ihnen die geregelte Circulation der Säftemasse die die normalen Gewebe haben fehlt. Was also in der normalen Biologie als Embryologie, Morphologie und senile Rückbildung bis zum schliesslichen Tode weit auseinander liegt, drängt sich in der Pathologie eng zusammen, und vor Allem das der normalen Morphologie entsprechende Stadium ist ein äusserst kurzes, wir haben es vorwiegend mit Entwicklungs- und Rückbildungs-Processen zu thun; der erstere ist für die Auffassung der pathologischen Zustände natürlich der wichtigere, die Entwicklung der krankhaften Zustände, die Pathogenese bildet den wichtigsten Inhalt der pathologischen Anatomie. Wir studiren dieselbe zunächst, indem wir die Veränderungen, welche die Organe bei ein und derselben Krankheit, je nachdem dieselbe verschieden lange gedauert hat, miteinander vergleichen; wobei sich eben zeigt, dass die morphologische Beschaffenheit der Organe bei ein und derselben Krankheit, je nach der Zeit seit ihrer Entstehung, eine sehr verschiedene ist; die Lunge kann bei der Lungenentzündung sehr blutreich, weich, feucht, lufthaltig gefunden werden, sie kann bei derselben Krankheit ganz trocken, derb, blut- und luftleer, oder schlaff, mürbe, erweicht sein, je nachdem der Patient am ersten, vierten oder achten Tage der Krankheit gestorben ist. Selbstverständlich aber muss der Vergleich der aus verschiedenen Stadien einer Krankheit gewonnenen Präparate seine Lücken lassen, und die Deutung des Nacheinanders der verschiedenen Veränderungen ist oft keine unanfechtbare. Hier bietet nun das Experiment am Thiere ein sehr wichtiges Hülfsmittel zur Ergänzung jener Lücken und zur Sicherstellung der Deutung. Nicht allein, dass wir — falls uns nicht wie in England philo-bestialische Verirrungen hindern, — die Thiere nach unserem Belieben und unter Fernhaltung jeder anderweitigen störenden Momente in die zu prüfenden krankhaften Verhältnisse bringen, und nun zu jeder beliebigen Zeit nach Beginn des abnormen Zustandes das Thier tödten und untersuchen können, — sondern wir können manche Thiere auch direct unter das Microscop bringen, und den krankhaften

*) Ἀκμή, Spitze, höchste Blüthe.

Vorgang in seinen zartesten Aeusserungen von Secunde zu Secunde mit scharfer Vergrösserung beobachten. Allerdings gelingt es nur bei wenigen Thieren mit so idealer Vollkommenheit dem krankhaften Vorgange zu folgen — namentlich ist der Frosch in dieser Beziehung dem Pathologen nicht minder werth als dem Physiologen —, und nur für gewisse Krankheitsprocesse die wir leicht hervorbringen können, und die innerhalb einer für unsere Beobachtungskräfte nicht zu langen Zeit, also in wenigen Stunden ablaufen; aber innerhalb dieser Grenzen giebt solche Beobachtung Resultate, die möglichst frei sind von Täuschungen unserer trügerischen Speculation.

Von einem Studium der Pathogenese durch den Vergleich der Leichenveränderungen aus verschiedenen Stadien der Krankheit konnte natürlich keine Rede sein, so lange die Section der Leichen verboten oder äusserst beschränkt war. Erst eigentlich das grosse und berühmte Werk *Morgagni's* de sedibus et causis morborum per anatomen indagatis Venet. 1761 (dessen Vorläufer wir allerdings schon in dem p. 4 erwähnten Sepulchretum Bonnet's aus dem Jahre 1679 sehen) bahnte den Weg zum Einblick in den Zusammenhang zwischen Krankheit und anatomischer Veränderung der Organe. Und erst in den ersten Jahrzehenden dieses Jahrhunderts wurde in England, namentlich aber in Frankreich dieser Zusammenhang mit Genauigkeit und Sorgfalt geprüft, indem die Methode exacter klinischer Beobachtung der Kranken mit der Ausführung sorgfältiger anatomischer Untersuchungen in grossem Maassstabe verbunden wurde: ein glänzendes Zeugniss dieser Untersuchungen giebt das oben pag. 9 citirte Werk *Cruveilhier's*, sowie das Lehrbuch *Rokitansky's*, der in den 40er Jahren diese Methode der Forschung in Wien geradezu zum Abschluss gebracht hat. Aber das waren doch alles nur starre Gebilde, die *Cruveilhier* und *Rokitansky* schufen; die Untersuchung des todten Organismus gab auch nur Aufschluss über starre, todte Zustände; welcher krankhafte Lebensprocess sie hervorbringt, das war vollständig dunkel. Mit richtiger Erkenntniss dessen sagt *Cruveilhier* in seinem traité d'anatomie pathologique (I. p. 207 1849): »l'anatomie pathologique ne s'occupe pas des maladies, mais bien des lésions morbides.« *Rokitansky* konnte sich anfangs in solche Entsagung nicht finden, mit unbegründeten Theorien suchte er jene Lücken zu füllen; dadurch, dass er sie, sobald eine bessere Methode der Erkenntniss sich bot, mit bewundernswerther Selbstverläugnung über den Haufen warf und in die neue Auflage seines Lehrbuches nicht aufnahm, sicherte er demselben den Charakter der Classicität. Und diese bessere Methode, die die Brücke zwischen den an der Leiche und den während des Lebens gemachten Beobachtungen errichtete, die tiefe Kluft zwischen Wissenschaft und Praxis ausfüllte, das war die Anwendung des Experimentes verbunden mit der von *Laënnec* verfehmten microscopischen Prüfung der Gewebe. *Cruveilhier* selbst fühlte sich zu alt, um das Microscopiren noch zu lernen; aber als, nach dem Vorgange des grossen Berliner Physiologen *J. Müller*, *Lebert* und *Robin* in Frankreich die pathologische Histologie eingeführt hatten, und er Kenntniss erhielt von den Resultaten der microscopischen Forschung der Schüler *Müller's* in Deutschland, da erklärte er sich (traité, t. V. p. 199) »bien persuadé, que si, dans les études microscopiques, un peu de science peut conduire à l'erreur, beaucoup de science peut nous révéler des vérités importantes«, und macht auf

Plinius' Spruch aufmerksam: In minimis latet natura. Aber wodurch noch mehr die Schüler *Müller's* das Studium der Pathogenese möglich gemacht haben, das war durch die Einführung des Experimentes. Die experimentelle Pathologie, als deren eigentlichen Begründer man wohl *John Hunter* *) und *Magendie* **) betrachten kann, erfuhr durch *Traube* ***) und namentlich durch *Virchow* ihre Ausbildung, um, wie *Traube* 1846 in den »Beiträgen zur experimentellen Physiologie und Pathologie« ihre Aufgabe bezeichnet, den Nachweis des wirklichen Zusammenhangs der Erscheinungen zu liefern, die Pathologie zu einer exacten Wissenschaft zu machen, ihr eine feste theoretische Grundlage zu geben. — Welch' grosser Unterschied zwischen den beiden Hauptbegründern der experimentellen Pathologie, zwischen *Magendie* und *Virchow*. Der erste ist der reine Empiriker. Il ne voulait, sagt *Cl. Bernard* von ihm, mêler aucune trace de raisonnement à l'observation ni à l'expérimentation; il faisait ses expériences pour voir et sans idées arrêtées. D'après lui, les raisonnements ne pouvaient que nous tromper ou nous égarer, et il prétendait que les faits s'interprétaient d'eux-mêmes par leur seul rapprochement. Pour exprimer l'état de son esprit, Magendie avait l'habitude de dire: »Quand j'expérimente, je n'ai que des yeux et des oreilles, je n'ai point de cerveau«; . . . il laissait ses expériences à l'état brut et refusait de raisonner sur elles ou même de les grouper pour chercher à les compléter, à en faire disparaître les contradictions et à les éclairer l'un par l'autre. Aussi Magendie a-t-il été vivement critiqué parce qu'on ne l'a pas compris; et je dois dire qu'il était difficile de le comprendre. Son empirisme était en quelque sorte instinctif, inconscient; il ne l'érigeait point en système. Moi-même, qui ai vécu longtemps avec Magendie, je ne l'ai compris que fort tard.« — Ganz das Gegenstück dazu sehen wir in *Virchow*. Mit scharfer Logik von Experiment zu Experiment, von Beobachtung zu Beobachtung eilend, verwerthet er sie sogleich um ein festes Gebäude der Wissenschaft zu errichten, und mit despotischer Gewalt reisst er alles ein, was demselben im Wege steht. Wohl sind viele Theile dieses Baues wieder eingestürzt, wir werden bei der Ausführung dieses Buches wiederholentlich auf die Trümmer stossen (siehe namentlich p. . . . .); die blendende Klarheit seiner Darstellung hat Viele zur Forschung angeregt, aber auch zugleich die Brille abgegeben, mit der sie die Dinge prüften. Vor Allem aber schuf er die Pathologische Anatomie um zur Pathologie, er dehnte ihr Gebiet von den krankhaften Zuständen auf die krankhaften Vorgänge aus, er erfüllte jeden Arzt mit der Ueberzeugung, dass die Pathologische Anatomie, wie er sie begründete, die Vorhalle ist und sein muss der klinischen Medicin, den eigentlichen Mittelpunkt der medicinischen Wissenschaft bildet. *Virchow* selbst bezeichnete die Lehre von den krankhaften Vorgängen mit dem schon früher von französischen Klinikern benutzten Ausdrucke pathologische Physiologie. —

Die Methode, direct am lebenden Frosche mit dem Microscope die Vorgänge zu verfolgen, ist schon in den 20er Jahren dieses Jahrhunderts mehrfach beim Studium der Entzündungsvorgänge benutzt worden, sie wurde im letzten Jahrzehend durch *Cohnheim* gleichsam wieder von Neuem in die Wissenschaft eingeführt. —

---

*) *John Hunter* (1728—1793), Gründer des Hunter-Museum in London.

**) *François Magendie* (1783—1855), Hauptthätigkeit 1820—1840, in Paris.

***) *L. Traube* (1818—1876) Kliniker in Berlin.

IV.

Ontologischer Begriff der Krankheit. Humoral- und Solidarpathologie. Cellularpathologie.

Völker und Menschen, die auf naiver Bildungsstufe stehen, betrachten die Krankheiten als etwas dem Organismus vollständig fremdes, als ein von Aussen her wie ein böser Geist auf ihn eindringendes, in ihm sich einnistendes Wesen; eine Auffassung die in Redensarten, wie »die Krankheit befällt Jemanden«, »der Organismus kämpft mit der Krankheit«, ebenso wie mit dem Sichelmanne, ihren Ausdruck findet. Bei den Aerzten sehen wir diese Auffassung, dass die Krankheit ein Wesen für sich, ein ὄν, Ens ist, eigentlich erst seit dem 16. Jahrhundert methodisch sich ausbilden. In den Schriften des *Paracelsus* tritt da zuerst die Krankheit als ausgebildetes Individuum auf, als ein Afterwesen, ein fremder Leib, der sich in den Menschenleib hineingedrängt hat. Und in unserm Jahrhundert ist es gerade der berühmte, auf wissenschaftliche Richtung in der deutschen Medicin ganz besonders hinstrebende, *Schönlein* gewesen, der diese »ontologische« Auffassung der Krankheit, anfangs geradezu als eines Parasiten, gegen den der Körper sich wehre, vertrat, und daran Eintheilung der Krankheiten in Classen, Familien, Species ganz analog dem botanischen System zu knüpfen suchte. Sein Schüler *Traube* stellte als erste These in seiner Dissertation (1849) den Satz auf: Morbus esse parasitum, und andere Kliniker erfanden die sonderbarsten Namen zur Bezeichnung der verschiedenen Krankheitsfamilien. Diese ontologische Auffassung, die zu dem Begriff der Krankheit, wie wir ihn oben fassten, gar nicht passt, ist nun glücklicher Weise beseitigt; wohl wuchert jetzt wieder die Parasitentheorie, aber nur in dem Sinne, dass Parasiten die Krankheits-Erreger sind, die Krankheit selbst ist nichts weiter als eine durch schädliche Einflüsse bedingte Umgestaltung der Lebensvorgänge in den einzelnen Organen. Aber da es sich sehr häufig nicht um Umgestaltungen handelt, die nur auf eine kleine Stelle des Körpers sich localisiren, sondern die wichtigsten Krankheiten gerade in Veränderungen verschiedener Theile und Functionen sich äusseren, ist man von jeher bemüht gewesen, den Krankheiten eine gemeinsame Ursprungsstelle zuzuschreiben, von der aus alle krankhaften Veränderungen ausgehen. Die eine Lehre war die, dass in abnormer Beschaffenheit der den Körper durchsetzenden Säfte die Ursache aller Krankheiten liege. Den

4 Elementen analog, die die Welt zusammensetzen sollten, nimmt *Hippocrates* 4 Säfte an, Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle, von deren abnormer Beschaffenheit und Mischung die Krankheiten abhangen sollen, und diese sogenannte humoral-pathologische Anschauung ist in unserem Jahrhundert besonders von *Rokitansky* in der Form vertreten worden, dass allen krankhaften Veränderungen der Organe eine krankhafte Blutmischung, Dyskrasie*), zu Grunde liege, und dass dem entsprechend die ganze Krankheitslehre auf einer »Krasenlehre« begründet werden müsse. Schon zur Römerzeit wurde dann der von Hippocrates begründeten Humoralpathologie eine Solidarpathologie gegenübergestellt, nach der nicht in Veränderung der flüssigen Theile, sondern gerade der festen Theile, namentlich in Verengerung und Erweiweiterung der Poren in ihnen die Krankheiten bestehen sollten. Eine solche solidar-pathologische Anschauung stellte sich auch in diesem Jahrhunderte wieder der Humoralpathologie gegenüber; aber in der Auffassung, dass es nur ein Solidum, die Nervensubstanz, geben sollte, in dessen Veränderung die Krankheiten beruhen. Und diesen beiden Lehren der Humoralpathologie und der Neuropathologie gegenübergestellt wurde noch von Vielen der aus dem vorigen Jahrhunderte übernommene »Vitalismus« oder »Dynamismus«, nach dessen Lehre es sich bei Entstehung von Krankheiten nur um Veränderung der »Kräfte« die den Organismus durchdringen und beleben, handeln sollte. Veränderung der Kräfte ist uns aber heute nur denkbar, wenn die Beschaffenheit und Bewegungsform der Molecüle verändert wird; die Säfte ferner, und mit ihnen im Wesentlichen auch das Blut, müssen wir als Producte der Gewebe auffassen, also diesen hauptsächlich haben wir unser Augenmerk zuzuwenden. Die scharfe Unterscheidung zwischen festen und flüssigen Stoffen muss überhaupt nach unseren heutigen Kenntnissen aufgegeben werden; gerade die thätigen Theile des Organismus sind ihrer Consistenz nach ein Mittelding zwischen Flüssigem und Festem. Den Nerven allein aber die Fähigkeit der Träger der Krankheit zu sein zuzuschreiben, dafür fehlt jeder Anhalt; ein jedes lebende Gewebe kann unter Umständen für sich, auch ohne Gefässe und Nerven bestehen, ein jedes kann in seiner normalen Lebensthätigkeit gestört, d. h. krankhaft verändert werden, aber mehr weniger stehen sie alle in enger Wechselwirkung zu einander und Erkrankung des einen Gewebes (und hier müssen wir das Blut zu den Geweben rechnen) beeinflusst auch andere. Als die lebenden Elemen-

*) Von κρᾶσις Mischung.

tarorganismen der Gewebe betrachtet aber die Physiologie die Zellen und soweit unsere physiologischen Ansichten cellularphysiologische sind, beherrscht von den beiden Grundsätzen: 1. alle Lebensvorgänge gehen von den Zellen aus, und 2. omnis cellula e cellula — in derselben Ausdehnung muss die Pathologie auch eine Cellularpathologie sein. In dieser Form sie begründet und zum Bewusstsein gebracht zu haben, ist *Virchow's* Verdienst.

Die ontologische Auffassung der Krankheit als eines parasitären Wesens finden wir besonders prägnant vertreten in *Stark's* allgem. Pathologie, Leipzig 1838, die mit dem glühenden Messias-Verlangen nach einem natürlichen Systeme der Krankheiten schliesst; ein künstliches hatte schon *Linné* selbst 1763 bis auf die Gattungen ausgearbeitet, die Eintheilung in Arten unterliess er. —

Rokitansky's Krasenlehre ist in der ersten Auflage seines Handbuches der allgem. pathol. Anat. 1846 p. 494 ff. auseinandergesetzt. Von neuropathologischen Anschauungen, die im vorigen Jahrhunderte von rein speculativem Standpunkte aus zuerst *Cullen* (1712—1790) zu einem System verarbeitete, namentlich aber *John Brown* (1736—88) (cf. Häser Gesch. der Medicin. 2. Aufl. 1853, pag. 701 ff.), zeigte sich in neuerer Zeit *Henle's* Handb. der rationellen Pathologie 1846—53 durchdrungen. Endlich in die vitalistische Richtung gewähren *Hufeland's* Ideen über Pathogenie und Einfluss der Lebenskraft auf Entstehung und Form der Krankheiten. Jena 1795. (386 S.)

Virchow's Cellularpathologie erschien zuerst 1858, in 3. Aufl. 1862; die 4. Auflage 1871 ist weniger geeignet sich mit dem klaren Gedankengange der ursprünglichen Lehre vertraut zu machen, sie ist vielmehr interessant als Zeugniss in welcher Weise Virchow dieselbe gegenüber den neueren und mit seinen ursprünglichen Anschauungen nicht stimmenden Beobachtungen theils aufrecht erhält theils modificirt.

V.

Eintheilung des Abschnittes über allgemeine Pathologische Anatomie in I. locale Circulationsstörungen, II. passive, III. active Gewebs-Metamorphosen.

Wenn wir nun die Natur der krankhaften Veränderungen der Gewebe möglichst klar durchschauen wollen, müssen wir dieselben in ihre einzelne Componenten zerlegen, selbst auf die Gefahr hin, Zustände, die im gewöhnlichen Krankheitsbilde meistens eng miteinander verflochten sind, von einander zu trennen. Und zwar ergiebt sich ohne Weiteres bei näherer Kenntnissnahme eine Trennung in zwei grosse Gruppen, die wir am besten nach dem Verhalten des Elementarorganismus, der Zelle, als active und passive Vorgänge unterscheiden.

1. Als active Processe werden wir diejenigen bezeichnen, bei denen die Veränderung sich wesentlich in einer erhöhten Zellenthätig-

keit und Zellenvermehrung documentirt. Wir bezeichnen sie daher auch als progressive Veränderungen, Wucherungsprocesse, Proliferationsvorgänge; sie zeigen in ihrem Wesen die grösste Analogie mit den normalen Entwicklungs- und Wachsthumsvorgängen, nur dass sie den Ort, die Zeit, das Maass oder die Reihenfolge nicht in demselben Typus einhalten.

2. Die passiven Veränderungen können wir theoretisch in 2 Gruppen sondern:

a. Rückbildungsprocesse und Degenerationen, die ihren physiologischen Typus in der senilen Rückbildung haben;

b. die Infiltrationsprocesse, bei denen die Gewebsbestandtheile nur local auseinandergedrängt werden, und zwar entweder durch eine von aussen her in den Organismus gelangte Substanz, oder durch einen aus einem anderen Theile desselben Organismus stammenden Stoff. Der Mangel genügender Kenntniss hindert uns jedoch diese Trennung in Degenerations- und Infiltrationsprocesse scharf einzuhalten.

Unter oder neben allen Geweben des thierischen Körpers nimmt nun aber eins eine ganz gesonderte Stelle ein, das Blut; erstens dadurch dass seine Zellen während des Lebens in einem vollständig flüssigen Medium sich befinden, und zweitens dadurch, dass es durch alle Organe und Gewebe in beständigem Kreislaufe sich verbreitet, mit ihnen durch Abgabe und Aufnahme von Stoffen in innige Wechselwirkung tritt. Die ältere Medicin hat das Blut seiner flüssigen Beschaffenheit wegen zu den humores (Galle, Schleim etc.) gerechnet. Aber bei der physiologischen und pathologischen Betrachtung muss man das Blut von den übrigen Körperflüssigkeiten desshalb trennen, weil diese lediglich Producte lebender Gewebe sind, selbst aber keine Lebenserscheinungen mehr zeigen. Hat nun das Blut mit diesen Se- und Excreten auch das gemeinsam, dass es auch Abfallsproducte der Gewebe enthält, verwendbare Stoffe ihnen zuführt, so enthält es doch ausserdem noch eine grosse Reihe von Zellen, und zwar ausser den rothen Blutkörperchen, die die wichtigsten chemischen Processe im Organismus vermitteln, auch solche die die regsten Lebenserscheinungen zeigen, die farblosen Blutkörperchen. Diese Gebilde erregen bei den physiologischen und histologischen Untersuchungen sehr wenig Aufmerksamkeit, gegen die hundertfach zahlreicheren rothen Blutkörperchen mit ihren für die Physiologie hochwichtigen Functionen verlieren sie sich ganz. Nur zwei Thatsachen sind gleich von vorneherein geeignet gewesen, diesen vereinzelten Zellen etwas Aufmerksamkeit zu schenken: erstens die erst vor einem Decennium gemachte Beobachtung, dass

sie lebhafter Form- und Ortsveränderung fähig sind, und zweitens das Axiom, dass sie die Vorbildungsstufen der rothen sind, letztere sich aus ihnen entwickeln. Die pathologische Anatomie nun beschäftigt sich ungleich mehr mit diesen weissen Blutkörperchen als mit den rothen, nicht letztere sondern erstere spielen bei den pathologischen Vorgängen die Hauptrolle, ihr Auftreten leitet die allermeisten activen Vorgänge ein. Wenn wir nun der Humoralpathologie noch huldigen würden und die Grundlage für sämmtliche Erkrankungen der übrigen Gewebe im Blutgewebe suchen, so müssten wir natürlich die genaueste Besprechung der Pathologie des Blutes der ganzen übrigen Pathologie vorausschicken. Aber die Physiologie hat uns annehmen gelehrt, dass das Blut nicht in sich selbst die Grundlagen seiner Bildung trägt, sondern dass es, und dass vor Allem gerade seine farblosen Zellen in den sogenannten blutbildenden Organen, zu denen wir die Milz, die Lymphdrüsen und das Knochenmark rechnen, gebildet werden; wir haben vorläufig keinen einzigen Beweis dafür, dass es primäre Blutdyskrasien gibt, sondern müssen im Gegentheil die wichtigsten Veränderungen des Blutes auf Erkrankungen der blutbildenden Organe zurückführen. So werden wir denn auch die Pathologie des Blutes selbst in unseren Auseinandersetzungen nur gelegentlich zu berühren haben, wir werden die Pathologie der Gewebe auch verstehen können, ohne auf die Pathologie der Blutmischung einzugehen. Dagegen können wir das Leben der Gewebe in seinem physiologischen Zustande wie in seinen pathologischen Veränderungen nicht auffassen, ohne ihr Verhältniss zu ihrer ernährenden Flüssigkeit, von deren beständiger Circulation ihre Existenz abhängt, zu berücksichtigen. Die Besprechung der **localen Störungen des Kreislaufes** muss daher der Besprechung der Veränderungen der Gewebe vorausgehen, und bei diesen Circulationsstörungen werden wir Veränderungen der farblosen Blutzellen kennen lernen, die auch für die zu besprechenden activen Gewebsmetamorphosen von grosser, wenn auch vorläufig noch nicht genügend bestimmbarer Bedeutung sind.

Was in diesem Abschnitte über die Sonderstellung des Blutes gesagt ist, gilt theilweise auch für die Lymphe; und für das Verständniss der Gewebsmetamorphosen würde es sicherlich sehr dienlich sein, wenn wir ihr auch einen Abschnitt über die localen Störungen der Lymphcirculation vorausschicken könnten, — doch liegen für eine solche Besprechung noch zu wenig positive Kenntnisse vor. —

Es sei hier schliesslich (im Anschluss an das p. 8 Gesagte) betont, dass gerade in der **allgemeinen** Pathologie das Lückenhafte unserer Kenntnisse und die Nothwendigkeit, mit Hypothesen und Theorieen das Thatsächliche zu verknüpfen, besonders hervortritt, da sie eben die aus den einzelnen Specialbeobachtungen sich ergebenden Resultate miteinander zu verbinden, unter allgemeine Gesichtspunkte

zu bringen hat; ferner dass wir in der allgemeinen Pathologie oft Veränderungen in weit auseinanderstehenden Kapiteln besprechen müssen, die man in Krankheiten und bei der Untersuchung krankhafter Organe gewöhnlich dicht bei einander, ja kaum unterscheidbar durcheinander gemischt findet. Jedes erkrankte Organ, jedes noch so characteristische Krankheitsbild zeigt Circulationsstörungen, active und passive Gewebsveränderungen durcheinander in verschiedenem Verhältnisse gemischt; wir haben in der allg. Pathologie die Aufgabe, diese ihrem eigentlichen Wesen nach ganz verschiedenen Vorgänge gesondert zu studiren ihrer eigenen Natur sowie ihrer gegenseitigen Bedeutung nach, damit wir im Stande sind an den wohl characterisirten aber componirten Bildern der speciellen Pathologie Ursache und Wirkung, primäre und secundäre Veränderungen zu unterscheiden. Ein Blick auf den Krankheitsbegriff Pyämie (dessen Zusammenfassung dem zweiten, ätiologischen, Theile vorbehalten bleibt) im Sach-Register dieses Theiles wird das Letztgesagte leicht verdeutlichen.

I. Theil.

Allgemeine Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Erster Abschnitt.

Locale Circulationsstörungen.

§. 1.

Begriffe Anämie und Hyperämie, Schätzung derselben. Veränderung der Blutvertheilung durch den Leichenzustand.

Die Blutvertheilung in den einzelnen Theilen des Körpers steht unter dem Einflusse mannigfacher Factoren. Der Contractionszustand des Herzens und die Elasticität der Arterien geben die Grundmomente für die Circulation ab; indem das Herz mit jeder Ventrikelsystole eine gewisse Blutmenge in die Arterien hineintreibt, dieselben dadurch über ihren elastischen Ruhezustand ausdehnt und nun die Elasticitätswirkung der Arterienwand sich geltend macht, wird das gleichmässige Hineinströmen jener Blutmenge in die Capillarsysteme veranlasst. Aber in der Arterienwand sind es nicht bloss die elastischen Gewebselemente, die für die Ausdehnung derselben in Betracht kommen, sondern der grössere oder geringere Contractionszustand der in ihrer Media circulär verlaufenden glatten Muskelfasern bestimmt sehr wesentlich die Grenzen, innerhalb welcher eine systolische Erweiterung des Lumens erfolgen kann. Diese glatten Muskelfasern nun haben wie alle Muskelfasern nicht nur die Fähigkeit, sowohl direct auf Reize der verschiedensten Art, mögen sie nun chemischer, thermischer, mechanischer, electrischer Natur sein, mit Contraction und nachfolgender Erschlaffung zu antworten, sondern stehen auch unter dem Einflusse im Sympathicus verlaufender Nerven die von der Medulla oblongata ausgehen, und die wir — eben dieses Einflusses wegen — vasomotorische Nerven nennen. Bei Ausführung des berühmten, im Jahre 1852 von *Claude Bernard* mitgetheilten Experimentes der einseitigen Durchschneidung des Hals-

Sympathicus sehen wir: Erweiterung der Arterien der entsprechenden Kopfhälfte, in Folge dessen Verminderung der Widerstände, die die Blutströmung in ihnen findet, Verstärkung des Blutdrucks in den kleinsten Arterien und den Capillaren, mit Erweiterung der letzteren, selbst Fortsetzung der Pulswelle bis in die Capillaren, Beschleunigung der Blutströmung, so dass das Blut noch mit arterieller Farbe in die Venen gelangt; das betreffende Ohr erscheint daher stark geröthet, und sein Gewebe in Folge der grösseren Blutmenge verdickt, die Temperatur des Ohres um mehrere Grade (3—6° C.) gegenüber der der anderen Seite erhöht. Reizt man zum Vergleiche bei einem anderen Thiere das obere Halsganglion des Sympathicus, so findet man umgekehrt, zwar weniger hochgradig, aber doch immerhin deutlich: Verengerung der Gefässe, Verlangsamung der Strömung, Blässe des Ohres, Herabsetzung der Temperatur. Man hat durch diese zwei Experimente zwei entgegengesetzte pathologische Zustände der localen Blutcirculation erzeugt, die wir in der Wissenschaft mit den Ausdrücken Anämie und Hyperämie*) bezeichnen.

Es lassen sich keine scharfen Grenzen festsetzen zwischen dem normalen Blutgehalte eines Körpertheils, dem verminderten — anämischen — und dem vermehrten — hyperämischen; sondern es gibt hier die allmäligsten Uebergänge; ja selbst in ihren ausgesprochenen Stadien lassen sich diese drei Zustände nicht etwa durch ein bestimmtes Zahlenverhältniss zwischen der Blutmenge und der Masse des übrigen Gewebes ausdrücken. Der einfache Vergleich einer Anzahl lebender Individuen lässt schon ahnen, innerhalb wie weiter Grenzen der normale Blutgehalt der Organe schwankt, und bestimmt man bei gesunden Kaninchen die Gesammtmenge des Blutes im Verhältnisse zum Körpergewichte, so erhält man individuelle Schwankungen von 1 : 13.5 (7.4% Blut) bis 1 : 30 (3.3%). Selbstverständlich wird bei einem Thiere mit normaler Weise 7.4% Blut, die Grenze, wo etwa der pathologische Zustand des Blutgehaltes eines Körpertheils anfängt, ganz anders liegen, als bei einem Thiere mit 3.3% normalem Blutgehalt.

Als Maassstab für die Schätzung des Blutgehalts der Körpertheile gilt uns wesentlich die Färbung derselben. Dieselbe setzt sich zusammen aus der dem Gewebe selbst zukommenden und der Blutfarbe, die natürlich unter gleichen Verhältnissen um so mehr zur Geltung kommen wird, je grösser die Blutmenge ist. Im Allgemeinen nennen wir einen Theil dann anämisch, wenn die Farbe

---

*) ἀ- und ὑπέρ mit αἷμα Blut.

des Gewebes so überwiegt, dass sich kaum das Blutroth mit ihr mischt; der Ausdruck »blass«, den man gewöhnlich mit anämisch gleichlautend braucht, stimmt in so fern nicht recht, als die Farbe des blutleeren Gewebes nicht immer eine blasse ist, die der Haut ist oft eine intensiv braune oder schwarze, die der Lunge kann eine tief blauschwarze, ja selbst eine ziegelrothe sein, wenn der Betreffende Gelegenheit hatte reichlichen Eisenoxydstaub einzuathmen. Es gibt aber auch namentlich ein Gewebe, auf dessen Färbung der Blutgehalt ohne Einfluss ist, die weisse Substanz der markhaltigen Nerven, der peripheren wie in den Centralorganen; das stark Licht reflectirende Nervenmark lässt die Blutfarbe nicht durchschimmern, und an der weissen Substanz des Gehirns können wir daher, wenigstens mit blossem Auge, bei der Section den Blutgehalt nur danach schätzen, ob aus den im Schnitte getroffenen Gefässen reichliche oder spärliche Bluttröpfchen hervortreten.

Ueberhaupt aber haben wir besonders zu beachten, dass die Besichtigung der Leichenorgane nur einen sehr beschränkten Rückschluss auf die im Leben vorhanden gewesene Blutvertheilung zulässt, da verschiedene sehr bald nach dem Erlöschen des Lebens, und noch lange vor Beginn eigentlicher Fäulniss eintretende Veränderungen das Bild vollständig umgestalten. Bei Individuen, die kurz vor dem Tode die lebhaftesten diffus verbreiteten oder gesprenkelten, durch starke Injection der Blutgefässe bedingten Röthungen der Haut — durch Verbrennung, Insectenstiche erzeugte oder Scharlachflecken etc. — zeigten, suchen wir an der Leiche meist vergebens sie wieder aufzufinden — während wir umgekehrt an der Leiche sehr auffällige Blutflecken finden, wo im Leben keine vorhanden waren. Diese Differenz der Blutvertheilung in den Leichenorganen gegenüber der des lebenden Körpers wird hauptsächlich durch drei bald nach dem Tode eintretende Veränderungen verursacht:

1. Die Todtenstarre (rigor mortis), eines der wichtigsten Zeichen des eingetretenen Todes, besteht in Verkürzung, Verdickung und Hartwerden der Muskeln, so dass dem Versuche, die einzelnen Glieder der Leiche in ihren Gelenken zu bewegen, dadurch ein erheblicher Widerstand entgegengesetzt wird. Sie tritt meistens 8—20 Stunden nach dem Tode ein und kann 1—4, selbst bis 9 Tage andauern. Unter Umständen entwickelt sie sich schon wenige Stunden nach dem Tode, namentlich bei warmer Aussentemperatur, und bei Menschen und Thieren, die unter anhaltendster Anspannung aller Muskeln den Tod erleiden, kann sie schon innerhalb der ersten Stunde eintreten, vielleicht sogar unmittelbar mit dem Tode.

Ueber das Auftreten der Todtenstarre an den glatten Muskeln fehlen noch genauere Untersuchungen; da aber das Plasma mit seinem Myosingehalt, auf dessen Gerinnung die Todtenstarre nach *Kühne's* Untersuchungen beruht, in den glatten Muskelfasern im Wesentlichen dasselbe ist wie in den quergestreiften, so ist ihr Auftreten auch an diesen nicht zu bezweifeln. Ausserdem aber tritt höchst wahrscheinlich noch nach dem Erlöschen der Herzthätigkeit eine vitale Contraction der glatten Muskelfasern der Arterienwände ein, die ebenso wie jene zur Verengerung des Lumens, zum Ausströmen des Blutes aus den Arterien in die Venen führt. Welches von beiden Momenten die Hauptrolle spielt, lässt sich noch bestreiten, jedenfalls aber finden wir die mittleren und kleineren Arterien nach dem Tode sehr eng, und den ganzen arteriellen Theil des Gefässsystems fast blutleer; — der Hauptgrund wesshalb man bis in's 17. Jahrhundert — bis zum sichern Nachweis des Blutkreislaufs durch *Harvey* (1628) — annahm, dass auch im Leben die »Arterien«*) einen luftartigen Stoff, mindestens neben dem Blute, enthalten. Die Folge jener Veränderungen der Arterienwände muss nun also sein, dass die Venen in der Leiche in viel höherem Maasse mit Blut gefüllt sind als im Leben.

2. Aber auch innerhalb des venösen Gebietes selbst zeigt die Blutvertheilung an der Leiche nicht solche Gleichmässigkeit wie im Leben, sondern sie wird in ihr sehr wesentlich durch den Einfluss der Schwere modificirt. Dass ein solcher Einfluss schon während des Lebens sich bemerkbar machen kann, können wir sehr häufig und leicht beobachten. Halt man den einen Arm ein paar Secunden steif in die Höhe, während man den andern ebenfalls steif herabstreckt, so empfindet man einen erheblichen Temperaturunterschied in den beiden Händen, und die hochgehaltene kältere, aus der der Blutrückfluss durch die Schwere begünstigt wurde, erscheint blass, die andere umgekehrt blauroth. Bei schnellem Aufrichten des Kopfes nach anhaltender Mittagsruhe hat man oft ein momentanes Gefühl von Schwindel und Bewusstlosigkeit, das bei manchen Menschen ganz erheblich ist und nicht so schnell vorübergeht, vor Allem aber bei geschwächten Personen, die zum ersten Male das Krankenlager verlassen, schnell eintretende Ohnmacht verursacht, die durch horizontale Lagerung bald zum Schwinden gebracht wird. Es beruht dies einfach darauf, dass die Schwere beim Aufrichten den Abfluss des Blutes aus dem Gehirn unterstützt, und eine relative Anämie desselben erzeugt; bei

*) Von ἀήρ Luft und τηρεῖν enthalten.

geschwächten Personen, die überhaupt wenig Blut haben, und bei denen die Herzthätigkeit herabgesetzt ist, wird dieselbe sehr erheblich sein können. In ganz besonders ungünstiger Lage der Schwere gegenüber befinden sich die Venen der unteren Extremitäten, und wenn nicht die abwechselnde Thätigkeit der Muskeln den venösen Blutstrom unterstützt, so entstehen hier leicht Stauungen des Blutes in den Venen, Erweiterungen derselben (die sogenannten »Krampfadern«).

In der Leiche aber, wo weder Herzstoss noch Muskelthätigkeit wirksam sind, kann die Schwere vollständig ihren Einfluss geltend machen, und das Blut muss sich daher, so lange es noch flüssig ist, in die am meisten abschüssig gelegenen Venen senken. So finden wir denn bei der äusserlichen Besichtigung der Leichen stets fleckige, theils mehr gestreifte theils rundliche, und diffus ausgebreitete bläulich-rothe Färbungen; sie treten etwa von der sechsten, aber auch schon von der dritten Stunde nach dem Tode an auf, und zwar meistens — da eben die Leiche gewöhnlich auf dem Rücken liegt — am Rücken (in diffuser Verbreitung), an den Seitentheilen des Rumpfes (in mehr fleckig-streifiger Form), an der Hinterfläche der Extremitäten, den hintern und seitlichen Parthieen des Nackens und Gesichtes. Man bezeichnet diese auf »Hypostase« *) des Blutes beruhenden Färbungen der Haut als Todtenflecke oder livores (wegen ihrer bläulichen Farbe); nicht immer zeigen sie sich an den erwähnten Stellen, sondern wenn die Leiche auf dem Bauche lag, werden sie gerade die entgegengesetzte Vertheilung zeigen, und ihre Anordnung kann daher einen gerichtlich zuweilen wichtigen Fingerzeig geben darüber, welche Lage die Leiche in den nächsten Stunden nach dem Tode gehabt hat. Selbstverständlich kann eine Senkung des Blutes nicht mehr statthaben, sobald es fest geronnen ist, und es wird umgekehrt die Ausdehnung der Leichenflecke dann eine besonders starke sein, wenn das Blut in der Leiche nur mangelhaft gerann, also vor Allem beim Erstickungstode, da bekanntlich Kohlensäure-Anhäufung im Blute die Gerinnung hindert.

Uebrigens macht sich die Blutsenkung nicht nur in der Haut, sondern auch besonders in den inneren Organen geltend, und die Berücksichtigung dieser inneren Hypostasen darf bei der Deutung des Leichenbefundes nicht vernachlässigt werden. Blutanhäufungen in den Gefässen derjenigen Theile der inneren Organe, die die abschüssigsten Parthieen derselben bilden, sind immer von vorne herein nicht für pathologische, im Leben vorhanden gewesene, sondern für cadaveröse

---

*) ὑπό — στάσις Senkung.

Hypostasen zu halten. An jedem Gehirne der auf dem Rücken gelagerten Leichen sehen wir dadurch die Venen der Pia über den hinteren Grosshirnlappen viel blutreicher als über den vorderen, oft erstere strotzend gefüllt, letztere ganz blass; stets sind die hinteren Lungenparthieen viel blutreicher, und von den Darmschlingen zeigen stets einzelne sehr starke Injection der feineren und gröberen Venen. Das Blut in allen diesen hypostatischen Parthieen liegt, was wohl zu beachten ist, nur innerhalb der Gefässe, man findet auf Einschnitten kein frei in die Gewebe ergossenes Blut.

Die Farbe der Leichenflecke ist in einzelnen Fällen nicht die gewöhnliche kupfer- oder bläulich-rothe, sondern eine hellrothe, bisweilen schön carmoisinrothe; dieser Farbenton ist für die an Kohlenoxyd-Vergiftung Gestorbenen ganz besonders characteristisch, findet sich in ähnlicher Weise nur noch zuweilen bei Blausäure-Vergiftung.

Selbstverständlich muss die Hypostase relative Anämie der übrigen Theile des Organes zur Folge haben.

3. Gelingt es schon am lebenden Körper leicht durch einfachen Druck einen Theil blutleer zu machen, so wird ein solcher Einfluss, wenn vorhanden, an der Leiche, so lange das Blut noch nicht geronnen ist, noch viel eher wirksam sein. Abgesehen von zufälligen äusseren Gegenständen, die auf die Leiche einen Druck ausübten (z. B. die Unterlage, daher die mittlere Wölbung des Rückens meist frei von Todtenflecken und blass) kommt die mit der Todtenstarre verbundene Verkürzung der Muskeln hier in Betracht, in Folge deren wir namentlich an der Oberfläche der Leber gewöhnlich blasse Stellen sehen, welche Eindrücken der Rippen und des Processus ensiformis entsprechen. Ferner haben wir zu berücksichtigen, dass im Leben ein gewisses Gleichgewichtsverhältniss bestehen muss zwischen der Spannung der Gewebstheile und dem Blutdrucke in den Capillaren, während mit dem Aufhören des letzteren von vorne herein übermässig gespannte Gewebe (z. B. die stark mit Fett erfüllten Zellen in den peripheren Theilen der Leberacini), oder solche, in denen eine cadaveröse Quellung oder Gasentwicklung Statt hat, das Blut, so lange es noch flüssig ist, aus den anliegenden Gefässen austreiben werden.

Zu den eben besprochenen drei Momenten: Muskelcontraction der Arterien, Hypostase und Druck, welche eine factische Veränderung der Blutvertheilung in den Organen nach dem Tode verursachen, sei hier schliesslich noch ein anderes Moment erwähnt, welches den Schein hervorruft, als sei das betreffende Gewebe weniger blutreich als im Leben, der Umstand nämlich, dass die meisten Gewebe bald nach dem

Tode sich trüben, und daher die Blutfarbe mehr verdecken. —

Näheres über die Todtenstarre siehe in *Brücke's*, *Funcke's* etc. Lehrbüchern der Physiologie, in *Kühne's* Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität, Leipzig 1864 und in seinem Lehrbuch der physiol. Chemie, Leipzig 1868. Die Angaben über sehr schnell nach, ja unter Umständen vielleicht mit dem Tode eintretende Leichenstarre stützen sich auf Beobachtungen sowohl an zu Tode tetanisirten Kaninchen und gehetztem Wilde, wie an Menschen, die, auf dem Schlachtfelde gestorben, in derselben krampfhaften Haltung der Glieder erstarrt gefunden wurden, die sie im Momente des Todes gehabt haben mussten. Näheres darüber bei *Rossbach*, Virchow's Archiv 1870 Bd. 51, und *Falk*, Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1873.

§. 2.

Anämie.

Druckanämie — arterielle „Ischämie" — collaterale und paralytische Anämie.

Blutleere oder Blutmangel der einzelnen Organe wird zunächst Theilerscheinung einer allgemeinen Anämie oder richtiger Oligämie*) sein, welche Folge mangelhafter Blutbildung oder grosser Blutverluste ist und deren Besprechung in das Capitel von der speciellen Pathologie des Blutes gehört.

In localer Beschränkung ist die Anämie hauptsächlich Folge einer jeden Behinderung des Bluteintrittes in das betreffende Organ, und wird also entstehen, wenn entweder ein gleichmässiger Druck auf das gesammte Gefässgebiet des betreffenden Körpertheils einwirkt, oder wenn das Lumen der den Theil versorgenden Arterie verengt, resp. verschlossen wird.

1. Der Druck auf das gesammte Gefässgebiet kann entweder das betreffende Organ selbst treffen, z. B. durch Kleidungsstücke, Bandagen, Flüssigkeitsansammlungen, Vergrösserungen anliegender Organe etc. bewirkt werden, oder kann davon herrühren, dass die eigentlichen Gewebspartheien des Organs, seine Hohlräume oder die Zellen, mit einer den Blutdruck übertreffenden Kraft von Luft, Flüssigkeit, festeren Bestandtheilen, Fett etc. ausgefüllt werden und ihre eigenen Capillaren daher comprimiren; — es wird natürlich jeder Druck um so wirksamer in dieser Beziehung sein, je weniger das Organ seiner Lage nach ausweichen, oder seinen äusseren Umfang vermehren kann.

*) Von ὀλίγος wenig und αἷμα Blut, grammatischer: Olichämie oder Oligohämie

2. Die durch Verengerung der zuführenden Arterien bewirkte Anämie bezeichnet man auch speciell als **Ischämie** *); sie wird erstens Folge dauernder anatomisch nachweisbarer Veränderungen sein können, die entweder von aussen her das Gefäss comprimiren oder den Innenraum durch Verdickung der Wandung, durch Auflagerung von Gerinnseln auf ihrer Innenfläche verschliessen; zweitens kann es sich um eine krampfhafte, und dann nur vorübergehende, Zusammenziehung der in der Gefässwand vorhandenen glatten Muskelfasern handeln, mag dieselbe nun durch einen direct die Muskelfasern erregenden Reiz, wie z. B. bei Kälteeinwirkung, oder durch Reizung der vasomotorischen Nervenfasern angeregt werden. Ein solcher vasomotorischer Gefässkrampf ist es, der den Fieberfrost, das Erbleichen in Folge psychischer Eindrücke verursacht, Ursache der Migräne sein kann.

Jedoch macht selbst dauernder Verschluss der Arterie meistentheils nur vorübergehende, ja oft sogar überhaupt keine Anämie. Es hat dies seinen Grund in der Thatsache, dass die meisten Arterien bevor sie sich in ihre Capillargebiete auflösen, durch kleinere oder grössere Seitenäste mit benachbarten Arterien in Verbindung stehen, »**anastomosiren**« **), und nach Verschluss der einen Arterie aus der andern durch die Anastomose Blut in das Capillargebiet der verschlossenen strömen muss. Allerdings sind diese Anastomosen meist zu eng, um gleich von vorne herein eine ausreichende Mitversorgung des zweiten Capillargebietes zu gestatten, aber sehr bald erweitern sie sich, und es stellt sich ein ganz genügender »**Collateralkreislauf**«, wie wir dies Ueberströmen des Blutes in den Verbreitungsbezirk einer anderen Arterie nennen, her. Das exquisiteste Bild einer Anastomosen-Anlage bietet der Circulus arteriosus Willisii an der Basis cerebri, der das Gefässgebiet der Carotis int. mit dem der Vertebralis in Verbindung setzt; hier ist normaler Weise die präexistirende Weite der Anastomosen eine so grosse, dass sie vollständig im Stande sind bei Verschluss der Carotis deren cerebrale Aeste von der Vertebralis aus sogleich genügend mit Blut zu versorgen, so dass Unterbindung selbst beider Carotiden bei Thieren wie bei Menschen nicht nothwendig Anämie der betreffenden Gehirntheile zur Folge zu haben braucht.

Ueberhaupt sind es gerade nur die kleinen Arterienäste, und diese wiederum nur in bestimmten Organen, deren Verschluss nothwendig

---

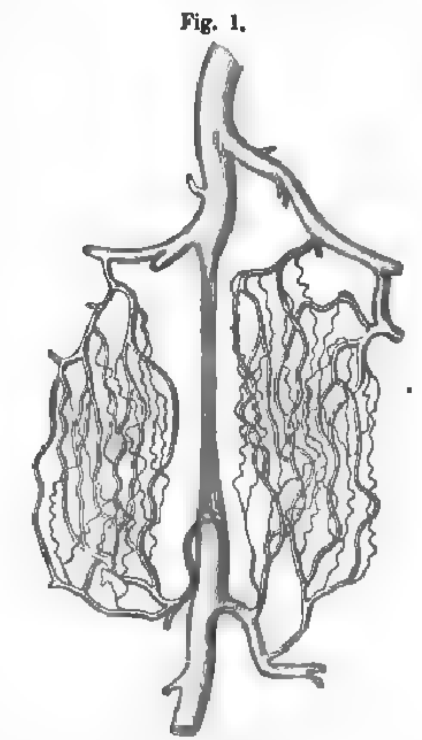
*) **Ischämie** (analog Ischurie) = Blutretention, von ἰσχειν anhalten und αἷμα. Der Ausdruck ist von *Virchow* eingeführt.

**) Von ἀνα — στομοῦν einmünden.

dauernde Anämie herbeiführen muss. Zwischen dem Hauptstamme und seinen capillaren Verbreitungen finden sich immer noch vielfache Anastomosen zu dem Gefässgebiete eines anderen Hauptstammes, dagegen die feinen Arterienäste sind in vielen Organen so angeordnet, dass sie schon längere Zeit vor ihrer capillaren Ausbreitung der Anastomosen mit andern Arterien entbehren; solche vollständig für sich isolirte Arterienäste sind die pinselförmigen Endäste der Milzarterien, die Arterien der Retina, der Centralganglien des Gehirns, der Nieren. Der Verschluss der anastomosenfreien Arterien wird natürlich unter allen Umständen erhebliche und andauernde Anämie verursachen; *Cohnheim* hat für sie den Ausdruck »Endarterien« in die Wissenschaft eingeführt.

Der Ausschluss eines Hauptarterienstammes wird, namentlich wenn er sehr allmälig erfolgt, sehr leicht durch Herstellung collateraler Bahnen ausgeglichen, so lange die Arterien gesund sind und die Herstellung des Collateralkreislaufs nicht durch Druckverbände etc. gehindert wird; eine Zusammenstellung von anatomischen Untersuchungen darüber findet sich bei *Tiedemann*, »von der Verengung und Schliessung der Pulsadern,« 1843 p. 246 ff. Bei Verschluss des Anfangstheils der Brustaorta oder bei Verschluss der Bauchaorta kann namentlich durch die Erweiterung der Anastomosen zwischen der Epigastrica superior und inferior die untere Körperhälfte in ganz genügender Weise mit Blut versorgt werden, die zum Rücken verlaufenden Arterien können dabei unterstützend wirken; bei Verschluss der Anonyma kann die rechte obere Extremität theils von der Carotis aus, die durch die Thyreoidealcapillaren leicht von der linken Carotis aus gespeist wird, theils durch die Epigastrica etc. ihr Blut erhalten. Bei einem Hunde unterband *Tiedemann* im Laufe eines Jahres allmälig, in Intervallen von mehreren Wochen, die beiden Kopf-, Vorderarm- und Schenkelpulsadern, desgl. die Speichen-, Ellenbogen- und Schienbeinarterien; nichtsdestoweniger liessen sich von der Aorta aus die betreffenden Theile vollständig injiciren. Eine gute Anschauung von der Ernährung des unteren Abschnittes einer verschlossenen Arterie durch die erweiterten collateralen Bahnen gibt die beistehende Zeichnung *Porta's* (Fig. 1).

Fig. 1.



Arteria femoralis eines grossen Hundes, 3 Monate nach der Unterbindung injicirt, nach Porta.

Auf das Vorkommen und die Bedeutung der **Endarterien** haben wir in dem Capitel über Embolie noch Gelegenheit näher einzugehen. *J. Hunter* (Blut, Entzündung und Schusswunden, übersetzt von Braniss 1850 p. 340) meint, »man kann vielleicht als allgemeines Gesetz aufstellen, dass wenn die Arterien auf ihrem Bestimmungsort angekommen sind, wo sie ihre eigenthümlichen Aufgaben zu erfüllen haben, sie nicht mehr anastomosiren und dass anastomosenfreie Arterien besonders da vorkommen, wo man eine rasche Circulation als nothwendig voraussetzen kann.«

Ob auch directe Verengerung der (nervenlosen) Capillaren selbst in Folge eines Reizes Ursache von Anämie sein kann, ob es also eine Capillar-Ischämie gibt, ist noch nicht sicher festgestellt; nach den Untersuchungen von *Stricker*, der auf electrische und chemische Reize die Capillaren in der Nickhaut des Frosches sich bis fast zum Verschwinden des Lumens verengen sah (Bd. 51 und 52 der Sitzungsberichte der Wiener Academie, Jahrg. 1865,66, cf. auch *Golubew's* Untersuchungen über Bau und Entwicklungsgeschichte der Capillargefässe des Frosches, Arch. f. micr. Anat. Bd. V. 1869), wäre immerhin daran zu denken.

Neben den genannten beiden Hauptformen haben wir nun noch zwei Formen der Anämie zu nennen:

3. Die collaterale Anämie. Sie entsteht dann, wenn zu einem ausgedehnten Gefässgebiete des Körpers oder zu einem Theile des Gebietes einer grösseren Arterie ein so erheblich vermehrter Blutzufluss (Hyperämie) stattfindet, dass dadurch dem übrigen Theile des Körpers resp. des Gebietes der betreffenden Arterie eine erhebliche Blutmenge entzogen werden muss. In exquisitester Weise sehen wir eine solche collaterale Anämie im Gehirn auftreten bei Thieren, denen wir den Splanchnicus durchschneiden, und dadurch sehr erhebliche vasomotorische Erweiterung der Gefässgebiete des Unterleibes machen, beim Menschen in Folge von plötzlicher Entlastung der Bauchhöhle (s. bei Hyperämie).

4. Die paralytische*) Anämie. Sie ergiebt sich aus dem physiologischen Erfahrungssatze, dass jedes Organ und jeder Körpertheil im Stadium seiner Thätigkeit reichlicher von Blut durchströmt wird als im Stadium der Ruhe; ein Gesetz, das J. *Ranke* **) bei directer Bestimmung des Blutgehaltes in folgenden Zahlen ausgedrückt fand: der Bewegungsapparat tetanisirter Kaninchen enthält (während der Muskelthätigkeit) im Mittel c. 29.4% der Gesammtblutmenge mehr als der Bewegungsapparat geruhter Kaninchen, der Blutgehalt des Bewegungsapparates erhöht sich während der Thätigkeit von 36.6% auf 66.0% der Gesammtblutmenge des Körpers, also um 80%. Ebenso

*) Von παράλυσις Lähmung.

**) Johannes *Ranke*, die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

zeigt sich das Gehirn schon für das blosse Auge bei schlafenden (chloroformirten) Thieren, denen man ein Glasfenster in das Schädeldach eingesetzt hat, stark anämisch, während es sich mit dem Erwachen röthet und anschwillt, und ebenso zeigen gelähmte, »paralytische« Extremitäten anämische Beschaffenheit.

Das anämische Organ ist natürlich ceteris paribus kleiner, weniger saftreich als das normale, lässt aus der Schnittfläche weniger Blut hervortreten; im Leben zeigt es geringere Temperatur, kleinere Pulswelle, verminderte Functionsfähigkeit. Ist die Anämie eine hochgradige, so leidet es in seiner Ernährung, sein Gewebe entartet oder stirbt selbst vollständig ab. (cf. die Abschnitte über Atrophie und Nekrose).

Das älteste Experiment, das die directe Aufhebung der Function in Folge von Anämie nachweist, ist wohl der Versuch *Stenson's* (1667, am Fische ausgeführt), dass nämlich Unterbindung der Bauchaorta unterhalb der Abgangsstelle der Nierenarterien sogleich vollständige Lähmung der unteren Extremitäten setzt — und zwar, wie neuere Prüfungen dieses Versuches ergeben haben, nicht in Folge directer Lähmung der Extremitäten, sondern in Folge Anämie der unteren von den Lumbalarterien versorgten Theile des Rückenmarks (cf. die Dissert. v. *Weil*, der Stenson'sche Versuch. Strassburg 1873).

§. 3.

Hyperämie.

Aussehen und Unterscheidung von cadaveröser Imbibition. Arterielle Hyperämie (active, Congestion, Fluxion) und venöse (passive, Stauung, Anschoppung). Ausgänge.

Die Hyperämie eines Organes besteht in übermässiger Blutanfüllung seiner Gefässe; es ist in Folge dessen schwerer, grösser, die Blutfarbe überwiegt über die des eigentlichen Gewebes, auf Durchschnitten fliesst auffällig viel Blut ab. Ein microscopischer Schnitt des frischen Gewebes in indifferenter Flüssigkeit zeigt dasselbe fast verdeckt von der grossen Menge des Blutes, das sich theils über den Schnitt verbreitet hat, theils noch in den Gefässen enthalten ist, diese selbst erscheinen auffallend weit. Von dem Verhalten des Blutes zu den Gefässen, davon dass es eben in ihnen, nicht frei im Gewebe gelagert ist, überzeugen wir uns, wenn wir die Schnitte machen, nachdem das Gewebe erst schnell durch Substanzen erhärtet ist, die das Blut innerhalb der Gefässe coaguliren, so dass es an den Schnitten nicht mehr herausfliessen kann, z. B. in starken Mineralsäuren, starkem Alkohol, Chromsäure-Flüssigkeiten. Bei der microscopischen Untersuchung eines hyperämischen

Organs am lebenden Thiere selbst (z. B. der Froschzunge) finden wir die Blutkörperchen in den Gefässen dicht aufeinander gedrängt, oft als bilden sie eine zusammengeflossene Masse, und die normaler Weise im strömenden Blute erkennbare vorwiegend Serum und farblose Blutkörperchen führende, langsamer fliessende seröse Strömungsschicht längs der Gefässwandung fehlt; die Gefässe sind erweitert, die Wandungen der Capillaren oft in dicht aneinanderstehenden Buckeln ungleichmässig ausgedehnt. Auch mit blossem Auge oder mit der Lupe erkennen wir zum Theil wenigstens, dass das Blut in den Gefässen liegt, indem wir feine Gefässramificationen unterscheiden, die je nach der verschiedenen Anordnung, die die Venen in dem betreffenden Organe haben, in Form von Längsstreifen, Büscheln, netzförmigen Figuren sich zeigen; die Arterien erscheinen nach dem oben (p. 24) Gesagten eigentlich nur im Leben blutgefüllt; die einzelnen Capillaren sind natürlich mit blossem Auge nicht zu unterscheiden, dasselbe sieht vielmehr die capillare Hyperämie als einen diffusen rothen Flecken, der schwer von einem frei in das Gewebe erfolgten Bluterguss zu unterscheiden wäre, wenn nicht sein Uebergang in die discretere Zeichnung der kleinen Venen und Arterien darauf aufmerksam machte. Am lebenden Theile ist die Unterscheidung dieser Flecken von den durch freien Bluterguss bedingten auch namentlich dadurch zu machen, dass erstere sich fortdrücken lassen, letztere nicht; an der Leiche kann die eingetretene Gerinnung die Fortdrückbarkeit verhindern.

Neben den beiden oben besprochenen cadaverösen Veränderungen, die bei der Besichtigung des Organs zu berücksichtigen sind: der Contraction der Arterien und der hypostatischen Blutsenkung in die abschüssigen Venen, ist nun hier noch eine dritte Leichenveränderung hervorzuheben, die im Stande ist eine Hyperämie vorzutäuschen. Sobald nämlich die Circulation in den Geweben erloschen ist, bekommen dieselben eine grosse Neigung, sich mit den sie berührenden Säften zu durchtränken, »imbibiren«, und namentlich Farbstoffe aus denselben aufzunehmen, eine Eigenschaft, die uns bei unseren microscopischen Untersuchungen sehr werthvoll ist. Am schärfsten und constantesten finden wir diese cadaveröse Imbibition in der Bauchhöhle an den die Gallenblase umgebenden Theilen; die convexe Seite des Duodenum und ein Theil der Wand der Flexura coli dextra erscheinen, wenn die Gallenblase Galle enthält, in der Leiche stets gelb gefärbt. Mit eintretender cadaveröser Zersetzung wird aber ferner ein Theil der Blutkörperchen zerstört, der Farbstoff geht in das Serum über und imbibirt die anliegenden Häute, also namentlich das Endocardium, die Klappen,

die Intima der Venen. Diese Imbibitionsrothe ist früher oft irrthümlicher Weise als Residuum einer während des Lebens vorhanden gewesenen Hyperämie gedeutet worden; aber sie unterscheidet sich von einer solchen wesentlich dadurch, dass sie vollständig diffus ist, nicht die Spur einer Gefässramification zeigt, und dass sie gerade an solchen Theilen besonders sich findet, welche gar keine Blutgefässe besitzen, an den Herzklappen, der Intima der Blutgefässe. Diese Imbibition ist an ganz frischen Leichen sehr gering, nimmt mit vorschreitender Fäulniss schnell zu, so dass bei heisser Witterung oft schon innerhalb der ersten 12—24 Stunden nach dem Tode die genannten Theile eine intensive schmutzig-blutrothe Färbung zeigen; auch in der Schleimhaut der Bronchien finden wir sie sehr gewöhnlich, wenn dieselben blutigen Schleim enthalten.

Die richtige Würdigung dieses cadaverösen Imbibitionsphänomens erfolgte eigentlich erst durch *Laënnec* (cf. dessen traité de l'auscult. médiate, troisième edit. 1831, Tome III. p. 200); vor ihm haben selbst die bedeutendsten Kliniker sie für ein Zeichen von Entzündung angesehen.

Die Hyperämieen haben wir nach ihrer Entstehung in zwei Hauptformen zu unterscheiden, die wir am besten als arterielle und venöse Hyperämie bezeichnen, indem der Ausgangspunkt bei der einen in Veränderung der Arterien, bei der anderen in einer solchen der Venen liegt, und sie sich nun resp. vorwärts oder rückwärts von diesen über das betreffende Capillargebiet erstreckt: bei der arteriellen Hyperämie handelt es sich um ein vermehrtes Einströmen des Blutes in den betreffenden Theil, bei der venösen um Behinderung des Abflusses; man bezeichnet daher die arterielle Hyperämie auch mit den Ausdrücken: active Hyperämie, Congestion, Fluxion, die venöse als passive, als mechanische Stauung, Stockung, Anschoppung des Blutes.

Aber nur in der Minderzahl der Fälle handelt es sich bei der arteriellen Hyperämie wirklich um einen activen Vorgang, d. h. ist eine Vermehrung der vitalen Thätigkeit die Ursache derselben. Das physiologische Vorbild einer solchen activen Hyperämie ist die functionelle, oder das schon p. 30 erwähnte vermehrte Zuströmen des Blutes während der Thätigkeit des Organes; pathologisch kommt sie namentlich vor bei Erhöhung der Herzthätigkeit, z. B. durch heftige Körperbewegung, Gemüthsaufregung, Genuss von Spirituosis. Als active Hyperämie können wir dann noch zweitens bezeichnen die collaterale oder compensatorische Hyperämie, die überall da entsteht, wo in Folge Verschlusses eines Arterienastes der gesammte Blutstrom sich nun in die

übrigen Aeste des betreffenden Stammes ergiessen muss, und um so erheblicher sein wird, je mächtiger der verschlossene Arterienast seiner Anlage nach im Verhältnisse zu den offen bleibenden ist.

Sehr erheblich erweitern würde sich das Gebiet der wirklich activen arteriellen Hyperämie, wenn die von *Cl. Bernard* (1858) aufgestellte und auch in den 1876 erschienenen leçons sur la chaleur animale (p. 227 ff.) aufrecht erhaltene Ansicht richtig ist, dass es auch gefässerweiternde Nerven giebt: dass also nicht bloss die musculäre Verengerung des Gefässrohrs, sondern auch die Erweiterung über den gewöhnlichen Zustand hinaus durch Reizung vasomotorischer Nervenfasern entstehen könne, letztere nicht lediglich durch Uebergang des gewöhnlich vorhandenen tonischen Zustandes in passive Erschlaffung zu Stande komme. Diese Ansicht ist in neuester Zeit namentlich von *Goltz* (Pflüger's Arch. f. Physiologie Bd. XI, 1875) auf Grund von Experimenten am Ischiadicus aufgenommen worden, sowie auch die Versuche *Eckhard's* und *Lovén's* ergaben, dass bei Reizung der Nervi erigentes die Arterien der Schwellkörper sich erweitern; doch ist eine Uebertragung dieser Anschauungen, für die übrigens noch die anatomische Erklärung des Vorganges fehlt, auf pathologische Erörterungen vorläufig nicht gut möglich. (Näheres darüber siehe in *Stricker's* Vorlesungen über allg. und exp. Pathologie, Wien 1877, p. 204.)

In den übrigen und allermeisten Fällen aber können wir vorläufig die Ursache der arteriellen Hyperämie nicht in einem activen Vorgange, sondern nur in einer Erschlaffung der Gefässwände sehen, in Folge deren Erweiterung des betreffenden Gefässgebietes, damit Verminderung der Strömungswiderstände und vermehrtes Einströmen des Blutes in den Theil hinein statt hat.

Dieser passive Zustand kann sehr verschiedene Ursachen haben:

1. Es kann sich um eine Erschlaffung der Gefässmuskulatur handeln, die entweder durch directe Lähmung derselben, — wie z. B. nach heftiger Reizung, also nach krampfhafter Ischämie, ferner nach Einwirkung warmer Umschläge, — oder, was das Gewöhnlichere zu sein scheint, durch Lähmung der vasomotorischen Sympathicusfasern veranlasst wird. Letztere erfolgt bei Lähmung, resp. experimenteller Durchschneidung des Sympathicus und derjenigen cerebralen Nerven, denen Sympathicusfasern beigemischt sind, wie Trigeminus, Ischiadicus, direct, bei Reizung sensibler Nerven auf reflectorischem Wege (soweit es sich hier nicht etwa um eine active Erweiterung durch Reizung der in den sensiblen Nerven enthaltenen gefässerweiternden [s. oben] Nervenfasern handelt).

2. Directe Ernährungsstörungen der Gefässwandung, und namentlich Abnahme ihrer elastischen Elemente, können ebenso einen Erschlaffungszustand der Gefässe setzen, in Folge dessen sie schon bei geringer Verstärkung der Herzthätigkeit und des Blutdruckes geradezu

einen locus minoris resistentiae abgeben. Wahrscheinlich zeigen bei vielen Menschen gewisse Gefässgebiete schon von vorneherein, ihrer Anlage nach, eine geringe Widerstandsfähigkeit, und erklären sich daraus die häufig bei ihnen auftretenden »habituellen Congestionen« nach verschiedenen Organen, Gehirn, Lungen, Leber.

3. Die Ursache für die Abnahme der Widerstände, welche das Blut bei seiner Strömung findet, kann auch ausserhalb der Gefässwandung liegen, namentlich in rascher Aufhebung eines Druckes, der längere Zeit auf den ganzen Theil oder speciell auf die Gefässwände gewirkt hat. So sehen wir bei beschleunigter Geburt, bei schnellem Abflusse einer die Bauchhöhle erfüllenden Flüssigkeit starke Hyperämie der Unterleibsgefässe mit entsprechender Anämie des Gehirns eintreten; so erzeugen wir durch die sogenannten Schröpfapparate Hyperämie an Hautstellen, indem wir sie der Einwirkung des Atmosphärendruckes entziehen. —

Die besprochene Form der Hyperämie wird desshalb eigentlich als arterielle bezeichnet, weil bei ihr die Färbung des hyperämischen Theiles eine mehr arterielle, hellrothe ist. Die Geschwindigkeit der Blutströmung in demselben wird von dem gegenseitigen Verhalten zweier Factoren abhängen: der Verminderung der Reibungswiderstände durch die Erweiterung und der Erweiterung des Flussbettes selbst, welche letztere an und für sich, bei gleichbleibender Reibung, natürlich Verlangsamung der Strömung herbeiführen müsste. Meistens überwiegt das erstere Moment und wir haben beschleunigte Strömung, oft so, dass das Blut im Capillargebiet nur geringen Gasaustausch mit den Geweben eingehen kann und daher noch mit vollständig arterieller Färbung in die Venen gelangt, und auch die Pulswelle kann sich unter solchen Verhältnissen bis in die Capillaren und selbst in die Venen hinein fortsetzen, die Temperatur des Theiles ist erhöht, selbst über 3° C. Ist die Erweiterung des Flussbettes dagegen eine sehr starke, so kann Verlangsamung der Strömung eintreten, der Austausch zwischen Blut und Gewebe, sowie auch zwischen Blut und umgebender Luft vermehrt sein, und dann wird der Theil eine mehr bläulichrothe Farbe haben und kälter sein. Der hyperämische Theil ist stets geschwellt, wegen des grösseren Blutgehaltes, oft auch weil Serum aus den Gefässen in das Gewebe transudirt; bei längerer Dauer der Hyperämie tritt prolifere Vermehrung der Gewebsmassen ein.

An Organen, die ihrer Lage wegen eine Vergrösserung nicht erfahren können, wird jede Hyperämie Druck auf die Gewebe des Organs ausüben, und namentlich im Gehirn wird daher jede Hyperämie sehr bald erhebliche Störungen verursachen.

Die venöse oder Stauungs-Hyperämie trägt einen rein passiven Character und ist bedingt durch Behinderung des Blutabflusses aus den Venen. Meistentheils freilich genügt zu ihrer Erzeugung nicht der Verschluss eines Venenstammes, da die meisten Körpertheile Blutabfluss durch mehrere Venen haben; das reinste Bild eines einfachen Venenabflusses bietet die Pfortader, und bei ihrem Verschlusse bekommen wir daher constant sehr deutliche Erscheinungen venöser Hyperämie. An den Extremitäten dagegen erhalten wir sie vorwiegend dann, wenn ein gleichmässiger Druck die Gesammtperipherie und also alle Venen trifft, oder, namentlich an den unteren, wenn in Folge überwiegenden Einflusses der Schwere (s. oben p. 24) der Gesammtrückfluss aus dem Beine erschwert wird. Die venösen Hyperämieen sind also sämmtlich rein mechanischer Natur; sie können ebenfalls verschiedene Ursachen haben:

1. Verengerung der Venen, namentlich Compression derselben; diese Hyperämie wird dann besonders stark sein, wenn sich damit eine arterielle Hyperämie verbindet, also das Blut noch immer kräftig in das betreffende Capillargebiet hineingepumpt wird, während sie umgekehrt vollständig ausbleiben kann, wenn der Druck zugleich die Arterien comprimirt. Da nun die Venen ihrer oberflächlichen Lage und dünneren Wandung wegen viel leichter comprimirbar sind als die Arterien, so wird ein schwacher ringförmiger Druck gerade die erheblichsten Hyperämieen, ein starker dagegen nur Anämie und Stillstand der Strömung (»Stasis«)*) machen, und an eingeschnürten Darmschlingen (eingeklemmten Hernien) haben wir oft Gelegenheit zu sehen, dass erstere gefährlicher sind.

2. Ueberwiegender Einfluss der Schwere. Derselbe macht sich gerade dann besonders geltend, wenn Störungen der Herzthätigkeit vorhanden sind, in Folge deren der Blutdruck sehr schwach ist, so dass er die Wirkung der Schwere nicht zu überwinden vermag, und ferner, wenn

3. an und für sich der Rückfluss des Blutes aus der Vena cava in den rechten Vorhof (namentlich in Folge Behinderung des kleinen Kreislaufs) behindert ist.

In den letzteren Fällen wird sich natürlich die Stauung in denjenigen Körpertheilen besonders geltend machen, die am meisten vom Herzen entfernt sind: Händen, Füssen, Wangen, Lippen, Ohren; doch ist bei starker Behinderung des Blutabflusses aus der V. cava die venöse

*) Von ἱστάναι stehen.

Hyperämie über den ganzen Körper, auch auf die meisten inneren Organe, verbreitet.

4. Ueber das von vorneherein paradox erscheinende Auftreten der venösen Hyperämie in Folge von Arterienverschluss cf. den Abschnitt über Embolie.

Die venösen Hyperämieen zeigen ausser der diffusen von der Füllung der Capillaren herrührenden Färbung stets auch grössere und kleinere Gefässramificationen (Venen) überfüllt; die Blutströmung ist stets verlangsamt (bis zur vollständigen Stase), das Blut bleibt also sehr lange mit Geweben und umgebender Luft in Austausch, der Theil wird folglich eine dunkelblaurothe, venöse Farbung haben, kälter sein, die Oxydationsprocesse sind in ihm wegen der verminderten Sauerstoffzufuhr herabgesetzt. Die venöse Hyperämie ist meist über grosse Körpertheile verbreitet, andauernd (die arterielle meist bald vorübergehend), und namentlich bei Herzfehlern gewöhnlich durch eine sehr grosse Reihe von Jahren bestehend, in Zeiten kräftigerer Anregung der Herzthätigkeit auch wohl verschwindend, um bald wieder von Neuem aufzutreten. Namentlich in den Fallen ungenügender Herzthätigkeit mit ausgedehnter Verbreitung der Hyperämie spricht man der von dem durchschimmernden reichlichen venösen Blute herrührenden Farbe der Haut wegen gewöhnlich von »Cyanose«*) oder Blausucht und dieselbe wird, wenn der Herzfehler mit Störung im Lungenkreislauf verbunden oder durch sie veranlasst ist, um so stärker sein, als nun auch in den Lungen nur eine mangelhafte Decarbonisirung des Blutes statthat.

Die venöse Hyperämie führt, wenn sie hochgradig ist, sehr gewöhnlich zum Austritt von Blut und Blutserum, zu den Zuständen der Hämorrhagie und Transudation, die wir jetzt zu besprechen haben. Bei langem Bestehen verursacht sie auch Zunahme des Bindegewebes in den Organen (»cyanotische Induration« derselben), und durch den Druck der erweiterten Capillaren kann das eigentliche Parenchym zum Schwunde gebracht werden (namentlich in der Leber — cyanotische Atrophie). Aus diesen Veränderungen setzen sich pathologische Zustände der Organe zusammen, in denen wir sie als Stauungsniere, -leber, -milz etc. bezeichnen. Ist durch das Hinderniss des Abflusses andauernder Stillstand der Circulation, Stase, verursacht, so stirbt der Theil vollständig ab.

*) Von κυανός blau.

§. 4.

Hämorrhagie.

Emigration und Diapedese. Rhexis und Diabrosis. Termini technici. Beschaffenheit und Umwandlung des ergossenen Blutes. Ursachen der Blutung.

Unter Hämorrhagie*) verstehen wir den Austritt, oder die »Extravasation« **) des Blutes, und zwar seiner Gesammtbestandtheile (Plasma und Blutkörperchen), aus der abgeschlossenen Kreislaufsbahn; zum Statthaben desselben in erheblicher Menge ist eine Zerreissung des Herzens oder der Gefässe nöthig, doch können kleine, und selbst ziemlich ausgedehnte Blutungen auch ohne eigentliche Trennung einer bestehenden Continuität statthaben. Die Gefässe, namentlich die Capillaren und kleinen Venen, sind normaler Weise nicht bloss für flüssige Medien durchgängig, die ja durch jede thierische Membran diffundiren und filtriren können; sondern auch Blutkörperchen, farblose wie rothe, können durch sie hindurchtreten, und man kann den Vorgang des Durchtritts unter dem Microscop mit schärfsten Linsen beobachten, ohne dass dabei von einer statthabenden Continuitätstrennung etwas wahrgenommen wird. Es ist sehr wahrscheinlich, dass wenigstens die farblosen Blutkörperchen auch im normalen Zustande auf diese Weise gelegentlich die Blutbahn verlassen, und dann in den verschiedenen Geweben, am deutlichsten in den Saftcanälen der Cornea und des Bindegewebes, als die sogenannten »Wanderzellen«, welche eben ihrem Aussehen und ihren Reactionen nach mit den farblosen Blutkörperchen vollständig übereinstimmen, auftreten. Unter gewissen Umständen nimmt die Zahl dieser Wanderzellen ausserordentlich zu, und an durchsichtigen Geweben lebender Thiere, am bequemsten am Mesenterium des Frosches, kann man mit dem Microscop beobachten, wie dabei die innerhalb der kleinen Venen und Capillaren befindlichen Blutkörperchen deren Wandungen durchsetzen und nach aussen gelangen (siehe die Zeichnung Fig. 8 auf pag. 80). Die granulirte rundliche farblose Zelle setzt sich zuerst an der Innenfläche der Gefässwand fest, dann sieht man allmälig ein kleines Segment der Zelle ausserhalb des Gefässes hervorragen, dasselbe wird immer grösser und allmälig liegt das ganze farblose Blutkörperchen draussen frei in dem

*) αἷμα und ῥαγή (von ῥήγνυμι) der Riss.

**) Extra, ausserhalb — vas, Gefäss.

Gewebe. Der Vorgang kann sehr langsam vor sich gehen, Stunden lang kann die Zelle theilweise in der Gefässwand sitzen, er kann aber auch im Zeitraume einiger Minuten sich abspielen. Einen solchen Durchtritt kann man nun an den rothen Blutkörperchen auch beobachten, aber das Bild, welches beide dabei bieten, ist doch in etwas verschieden. Das Austreten der farblosen Blutkörperchen macht nämlich, oft wenigstens, entschieden den Eindruck, als handele es sich dabei um einen vitalen, von der Zelle ausgehenden Vorgang; wir sehen, wie die Zelle, und namentlich das schon herausgetretene Segment derselben, schmale spitze Ausläufer wie Füsse oder Fühler aussendet, dann der übrige Körper nachrückt, und wie auch namentlich nach dem Durchtritt die Zelle amöbenartige Form- und Ortsveränderungen macht; kurz wir nehmen an, die farblose Zelle »wandert aus«, ihren Durchtritt durch die Gefässwand betrachten wir als eine active »Emigration«, durch dieselbe wird das farblose Blutkörperchen zur »Wanderzelle«. Dagegen betrachten wir das Durchtreten der rothen Blutkörperchen durch die Gefässwand als einen passiven Vorgang, als einen physikalischen Filtrationsprocess, und bezeichnen ihn im Gegensatze zur Emigration mit dem nicht gerade passenden, aber schon längst eingebürgerten Ausdrucke der Diapedese*). Die Gründe für diese Auffassung sind mehrfache: Erstens beobachten wir den Durchtritt der rothen Blutkörperchen nur dann, wenn der Blutdruck abnorm erhöht wird (während die Emigration unabhängig von demselben zu sein scheint). Wir können ihn experimentell erzeugen, indem wir die Vene eines Theils stark zerren oder unterbinden, also eine erhebliche Stauungs-Hyperämie erzeugen. Unterbindet man beim Frosche die Schenkelvene und beobachtet nun die Schwimmhaut unter dem Microscop, so sieht man, wie die Gefässe schnell sich dicht mit rothen Blutkörperchen anfüllen, mit jeder Systole der Arterien werden neue Blutmassen hineingepresst, die bei normaler Strömung vorhandene Differenz zwischen einem intensiv gefärbten fliessenden Axenstrome (der in der Arterie hochroth, in der Vene dunkelroth ist) und der hellen ruhenden Serumschicht längs der Wandung schwindet; in seinem ganzen Durchmesser ist das Lumen des Gefässes mit gleichmässig rother Flüssigkeit erfüllt, und schon nach 20 Minuten sind die rothen Blutkörperchen so aufeinander gepresst, dass ihre Contouren nicht mehr zu erkennen sind, sondern sie eine gleichmässige grünlich rothe Masse bilden, in der nur die einzelnen farblosen Zellen als helle

*) Von δια — πηδᾶν durchspringen.

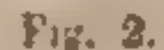
Kreise sich scharf abheben. Nach etwa 45 Minuten treten dann einzelne kleine gelbrothe buckelförmige Hervorragungen an der äusseren Seite der Gefässwand (immer in den Capillaren und kleinen Venen) hervor, und schliesslich liegen die ganzen Blutkörperchen in ihrer ursprünglichen Form ausserhalb des Gefässes. In solchen Gefässen ist es nun schwer, den Vorgang an dem einzelnen Blutkörperchen selbst zu verfolgen; aber unter anderen Umständen gelingt es auch an Gefässen, die mehr Serum und weniger dichtliegende Blutkörperchen enthalten, die Diapedese zu beobachten, und dann bekommt man (und dies ist der zweite Grund für die Deutung des Vorgangs als eines passiven) unbedingt den Eindruck, dass es nur mechanische Veränderungen sind, die die rothen Blutkörperchen zeigen; sie werden abgeplattet, in die Länge gezogen, herausgepresst wie eine zähflüssige, sehr elastische Substanz und zuweilen reisst der vorbedrängende, die eingeklemmten Massen hin und her peitschende Strom auch einzelne Stückchen von ihnen ab. Als dritten Grund für das passive Verhalten der rothen Blutkörperchen können wir noch aufführen, dass dieselben überhaupt, wenigstens für gewöhnlich, keine selbstständige Bewegungsfähigkeit documentiren. (cf. Anm.)

Sowohl für die Emigration wie für die Diapedese wirft sich nun die Frage auf, ob dieselbe an jeder Stelle der Gefässwand statthaben kann, oder ob es bestimmte präformirte Stellen der Gefässwand giebt, durch die hindurch der Austritt erfolgt. Figur 2 zeigt (bei etwa 600facher Vergr.) Capillaren, welche, nachdem Stauung und Diapedese in ihnen stattgehabt hat, mit Argentum nitricum behandelt worden sind; die zarten Linien stellen die Grenzen der Endothelzellen dar, aus denen die Capillarwand zusammengesetzt wird; innerhalb dieser Grenzlinien, und namentlich wo mehrere Endothelien zusammenstossen, sieht man theils kleinere und grössere schwarze Punkte, theils helle Kreise. Auch in einem nicht gestauten Capillargefässe zeigt die Silberzeichnung solche Punkte, in dem gestauten erscheinen sie nur viel grösser; es liegt nahe anzunehmen, dass diese normaler Weise nur mehr punktförmigen Verbreiterungen der Grenzen oder der Kittsubstanzlinien zwischen den Endothelien es sind, durch welche der Austritt der Blutkörperchen statt hat, und dass dieselben dabei sich erweitern — und dies ist auch jetzt die gewöhnliche Annahme.

Dass der Austritt der farblosen Blutkörperchen nicht als eine rein mechanische Druckerscheinung, sondern als eine vom Blutdrucke unabhängige active Emigration aufzufassen ist, dafür spricht auch die Beobachtung *Recklinghausen's* (Stricker's Handb. der Lehre von den Geweben I p. 249), dass die Wanderkörperchen

des Bindegewebes auch umgekehrt in die Capillaren hinein — also entgegengesetzt dem Blutdrucke — sich begeben können.

Die Annahme, dass das Blut auch ohne Zerreissung der Gefässe dieselben verlassen könne, ist eine sehr alte, und der Vorgang eben als Diapedese bezeichnet worden. Bevor man das Vorhandensein von Zellen (Blutkörperchen) im Blute kannte, war ein solches Durchschwitzen leicht denkbar; als die Blutkörperchen erkannt waren, supponirte man das Vorhandensein von Stomata, Oeffnungen, in den Gefässen. So lange man dann nach näherer Kenntniss des histologischen Baues der Gefässe die Capillaren als aus continuirlichen homogenen Membranen gebildet ansah, musste ein Durchschwitzen des zellenhaltigen Blutes ohne Ruptur als Unmöglichkeit zurückgewiesen werden (so von *Virchow* im ersten Bande seines Handb. der spec. Pathol. u. Therapie p. 280). Seitdem aber haben wir durch die





Capillare und kleine Venen nach künstlicher Stauung mit Silber behandelt, nach Arnold. Vergr. c. 600. a, a Kerne der Capillare

Untersuchungen aus dem Jahre 1865 (Näheres darüber bei *Eberth*, in Stricker's Handb. der Gewebelehre, Artikel Capillaren) erfahren, dass die Capillarwand von Zellen aufgebaut wird, deren Kittsubstanz stellenweise kleine Lücken oder Verbreiterungen zeigt, und das Austreten der Blutkörperchen, das vielleicht schon von *Kaltenbrunner* (répertoire général d'anat. et de physiol. Tome IV 1827), jedenfalls aber von *Waller* (Philos. magaz. 1846 XXIX) beobachtet wurde, ist seitdem von *Cohnheim* genauer studirt und zur Kenntniss gebracht worden (siehe seine beiden Aufsätze aus dem Jahre 1867 »über Entzündung und Eiterung« in Virchow's Arch. Bd. 40, für die Emigration, und »über venöse Stauung« ebenda Bd. 41, für die Diapedese) — und damit ist das Vorkommen des Blutaustrittes ohne Continuitätstrennung erwiesen. Gegen die von *Schklarewsky* (Pflüger's Arch. I p. 657 ff.) und

Hering (Sitzungsber. der Wiener Acad. 1868 Bd. 57) vertretene Ansicht, dass es sich (namentlich auch für die farblosen Zellen) dabei lediglich um das Durchpressen einer colloiden Substanz (der Zellen) durch eine andere (die Gefässwand) handelt, das an jeder beliebigen Stelle vorkommen kann, und nach *Stricker* durch die von ihm beobachteten Contractionen der Capillarwand (Wien. Sitzungsber. 1865) unterstützt wird, sprechen nun ausser den activen Erscheinungen, die die farblosen Zellen beim Durchtritt zeigen, namentlich die Untersuchungen *J. Arnold's* über Diapedesis, in Virchow's Archiv Bd. 58. 1873, deren Darstellung auch die Zeichnung Fig. 2 entnommen ist. A. sah nämlich bei der Stauung (nach Umschnürung der Vena mediana in der Froschzunge) oft eine grosse Anzahl, bis 40, Blutkörperchen nacheinander durch eine und dieselbe Stelle hindurchtreten, aus derselben Stelle den Blutkörperchen oft Plasmaströme und in's Blut gebrachte Farbstoffpartikel nachstürzen, und, wenn er nach 24stündiger Unterbindung die Gefässe versilberte, bekam er eben jene dunklen Flecke und Ringe, und in den grösseren derselben sah er oft noch die rothen Blutkörperchen stecken. Ob nun diese bei der Silberbehandlung auch der normalen Gefässe auftretenden rundlichen Flecke, die eben nach der Stauung sich besonders gross zeigten, ob dies wirklich Oeffnungen sind, Stomata, (die kleinsten nennt *Arnold* Stigmata), wie *Cohnheim* und *Arnold* anfangs annahmen, Oeffnungen durch die, wie man sich das früher auch dachte, die Saftcanäle (die »serösen Gefässe« der Alten) in die Blutgefässe münden; — diese Frage ist jetzt ziemlich gegenstandslos geworden, seitdem wir namentlich durch die Untersuchungen von *Arnold* und von *Thoma* (Virch. Arch. Bd. 62. 1874 und Bd. 64. 1875) wissen, dass die Kittsubstanzen der Epithelien (und Endothelien) für injicirte, Farbstoffkörnchen enthaltende, Flüssigkeiten leicht durchgängig sind, und die injicirte Flüssigkeit in die Saftcanäle gelangen lassen, und auch *Arnold* spricht sich nach diesen Beobachtungen dahin aus, dass jene früher von ihm beschriebenen Stomata und Stigmata (Fig. 2) nichts anderes sind, als grössere Anhäufungen der Kittsubstanzen, die mit einer gewissen Regelmässigkeit vorkommen, nicht aber präformirte Oeffnungen. —

Betreffs des passiven Verhaltens der rothen Blutkörperchen sei noch bemerkt, dass man im Allgemeinen den normalen rothen Blutkörperchen überhaupt active Bewegungsfähigkeit nicht zuschreibt, dass nur unter pathologischen Verhältnissen eine solche zuweilen auf Grund microscopischer Beobachtungen angenommen wurde (z. B. von *Friedreich*, Virch. Arch. 41. 1867 und *Laschkewitsch*, Wien. med. Jahrb. 1871). *Heller* (Unters. über die feineren Vorgänge bei der Entzündung Erlangen 1869, Habil. Schrift) berichtet einmal noch 89 Stunden nach dem Tode lebhafte amöboide Form- und Ortsveränderungen an den rothen Blutkörperchen gesehen zu haben.

Bei allen grösseren Blutungen aber handelt es sich um wirkliche Verletzungen der Gefässwand, und es unterschieden die alten Aerzte (ausser der Blutung per diapedesin) nun weiter die Blutung per rhexin und die per diabrosin*), je nachdem es sich um eine einfache Zerreissung, Berstung der Gefässwand, oder um eine allmälige Zerstörung derselben durch einen krankhaften Vorgang handelt. Abgesehen davon

*) Von ῥηγνύναι zerreissen, bersten und δια — βιβρώσκειν durchfressen.

unterscheidet man nach dem Charakter des verletzten Gefässes eine arterielle, venöse oder capillare Blutung (über deren Verschiedenheiten siehe die Handbücher der Chirurgie), spricht auch von einer parenchymatösen Blutung, wenn aus einer grossen Anzahl kleiner Gefässe, und namentlich wenn, wie bei Verletzungen der Corpora cavernosa penis, des Schwellgewebes der Nasenschleimhaut, der Zunge, die Blutung aus capillaren Venen erfolgt.

Das Blut kann entweder nach aussen frei sich ergiessen oder in einen Innenraum des Körpers (äussere und innere Blutung), und in letzterem Falle entweder in präexistirende grössere oder kleinere Hohlräume, die durch die Blutung ausgedehnt werden, oder das gewaltsam sich ergiessende Blut zertrümmert die Substanz des Organs und schafft sich Platz durch Auseinanderdrängung derselben, bildet einen hämorrhagischen Heerd. Für einige Formen der Blutungen sind specielle Namen eingeführt; so wird das Nasenbluten als Epistaxis *) bezeichnet. Namentlich die Entleerungen von Blutmassen, die sich in innere, durch Ausführungsgänge mit der Körperoberfläche in Verbindung stehende Hohlräume ergossen haben, und die meistens innerhalb dieser Hohlräume sich mit dem sonstigen Inhalte derselben mischen oder durch denselben verändert werden, haben je nach den Organen ihre besonderen Bezeichnungen erhalten; wenn das in die Harnwege ergossene Blut mit dem Urin entleert wird, sprechen wir von einer Hämaturie **), wenn das in den Magen ergossene, wie dies gewöhnlich ist, durch Brechen entleert wird, von Hämatemesis ***), oder auch, da gewöhnlich das Blut durch die Magensäure in klumpige braune oder schwärzliche Massen verwandelt wird, von Melaena †); bei Blutung in die Lungen tritt Blutspucken ein, Hämoptysis ††) oder Hämoptoe; die Blutentleerung aus dem Uterus heisst Metrorrhagie.

Die Ansammlungen des Blutes in den Geweben selbst und in den Hohlräumen pflegt man nach der Grösse, der Form und dem Orte ihrer Anhäufung verschieden zu bezeichnen. Kleine punktförmige Extravasate in der äusseren Haut, den serösen und Schleimhäuten bezeichnet man als Petechien †††) oder Ecchymosen *†); sind dieselben nicht scharf begrenzt und mehr in die Fläche ausgedehnt, als blutige Suffusionen **†), oder auch als Sugillationen. Bildet die Blutanhäufung

*) ἐπι — στάζειν herabtröpfeln. **) Von οὖρον Harn. ***) ἐμεῖν erbrechen. †) μέλαινα nämlich νόσος von μέλας schwarz. ††) Von πτύειν spucken. †††) Wird vom ital. pedocchio Laus abgeleitet. *†) Von χυμοῦν sich ergiessen. **†) Von suffundere ergiessen.

eine geschwulstartige Hervorragung, so sprechen wir von einer **Blutbeule, Hämatom** (zuweilen auch von einem Thrombus); durchsetzt oder »infiltrirt« sie die Gewebsmaschen dicht und gleichmässig, von einem **hämorrhagischen Infarct** *). Eine Anhäufung des Blutes in den Pleurasäcken wird Hämatothorax, oder kurzer **Hämothorax** genannt, im Uterus **Hämatometra** **), in der Scheidenhaut des Hodens **Hämatocele** ***). Blutergusse im Gehirn bezeichnet man, wenn sie einigermassen ausgedehnt sind, als **apoplectische Heerde** †), weil sie plötzliche Aufhebung des Bewusstseins, der Motilität, oder plötzlichen Tod herbeiführen; aber »**Apoplexie**« und »Gehirnhämorrhagie« ist nicht dasselbe, sondern Apoplexie bedeutet nur Schlaganfall, plötzliche Aufhebung wichtigster Functionen, und diese kann auch durch plötzlich eintretende Anämie eines Gehirnabschnittes eintreten, ferner Folge eines plötzlichen Stillstandes der Lungen-, der Herzthätigkeit sein (Lungenapoplexie, Herzapoplexie).

Die **Beschaffenheit des ergossenen Blutes** richtet sich nach der Zeit, wie lange es schon extravasirt ist, und nach den Einwirkungen und Zusätzen, die es am Orte seiner Ansammlung erfahren hat. In den meisten Fällen tritt Gerinnung ein und dann finden wir microscopisch die Blutkörperchen anfangs in einer ganz homogenen, farblosen Grundsubstanz eingebettet, die sich sehr bald unter Auspressen von Flüssigkeit auf ein Gewirre zarter runder, zwischen den Blutkörperchen kaum erkennbarer, Fäserchen reducirt. Die Blutkörperchen geben grösstentheils und gewöhnlich schon nach einigen Tagen ihren Farbstoff an die umgebende Flüssigkeit ab und bilden blasse, farblose Kügelchen, die nachher verschwinden. Die ausgepresste und bräunlichroth gefärbte Flüssigkeit wird bald resorbirt, und der trockene Blutkuchen kann entweder liegen bleiben und eintrocknen, oder der Fäulniss verfallen, oder, was das bei Weitem gewöhnlichste ist, seine Zellen zerfallen, der Faserstoff erweicht, und der so entstandene aus Zerfallsproducten bestehende Brei oder »**Detritus**« ††) wird allmälig resorbirt. Bei irgend erheblicher Blutung bleibt aber ein Theil dieses Detritus lange Zeit zurück und enthält als Reste der rothen Blutkörperchen — die entweder, nachdem sie ihren Farbstoff an das Serum abgegeben haben, oder nachdem sie von protoplasmatischen Zellen aufgenommen sind, zerfallen — den ihnen angehörigen Farbstoff theils in Form

*) Von infarcire hineinstopfen, ausfüllen. **) μήτρα Gebärmutter. ***) κήλη Bruch.

†) Von ἀπο — πλήσσειν niederschlagen, befallen. ††) Deterere abreiben, zerreiben.

rundlicher, gelber, brauner, schwarzer Körnchen, theils als »Hämatoidinkrystalle«, die der ganzen Masse eine sehr characteristische mennigrothe Färbung geben. Aber auch bei geringen Blutungen bleiben sehr gewöhnlich Färbungen, »Pigmentirungen«, der Gewebe, die vom Blute durchsetzt waren, zurück: der Blutfarbstoff erleidet dabei die mannigfaltigsten Farbenveränderungen, in braun, blau, gelb, wie wir bei Quetschungen der äusseren Weichtheile, beim »Braun und Blau geschlagen werden« sehr häufig sehen, und gerade solche in allen Farben schillernde blutige Suffusionen bezeichnet man gewöhnlich als Sugillationen. Längere Zeit nach erfolgtem Blutergusse finden wir sehr häufig an Stelle desselben, zumal bei kleinen Blutergüssen, und wo dieselben einer Membran anliegen, Bindegewebsbildung; doch ist es noch sehr fraglich, ob das ergossene Blut selbst an dieser Bindegewebsbildung sich betheiligt, ob es im Stande ist, sich zu »organisiren«.

Ueber die Pigmentumwandlung des Blutfarbstoffes siehe Näheres in dem Capitel über Pigmentirung. — Zuweilen bleibt das in das Gewebe ergossene Blut lange Zeit fast unverändert. So erhielt ich Juni 1875 durch Herrn Prof. Birnbaum einen bei der Geburt erfolgten Bluterguss in das Gewebe hinter dem Labium (»Thrombus Vulvae«), der nach 6wöchentlichem Bestehen punktirt wurde. Die etwa 130 CC. betragende Flüssigkeit war dick, klumpig, blutroth mit braunem Timbre, zeigte deutlich die beiden Hämoglobinstreifen, und enthielt in einer braunrothen Flüssigkeit dichte farblose kernfreie runde Gebilde (Blutkörperchen, die ihren Farbstoff an das Plasma abgegeben hatten), wenige noch mattgraue Scheiben; ausserdem einzelne grosse granulirte farblose Zellen (bis 20 und 30 μ Durchmesser), von denen einige etwas gelbes Pigment enthielten. Vereinzelt ganz kleine Hämatoidinkrystalle. — Die Lehre von der Organisationsfähigkeit des ergossenen Blutes ist namentlich von *John Hunter* Ende des vorigen Jahrh. aufgestellt worden; er sah bei allen Verletzungen, namentlich auch bei Knochenbrüchen, in dem die Verletzung begleitenden Blutergusse zugleich das Heilmittel, den Stoff, der gerinnt und nachher sich in Narbengewebe, Knochensubstanz, umwandelt. Man hat sich später überzeugt, dass das eine falsche Auffassung war, dass der Bluterguss eher im Gegentheil ein Hinderniss für die Heilung ist. Den Gegensatz zu Hunter's Ansicht vertritt *Cruveilhier*: le sang extravasé ne s'organise jamais: il a perdu tous ses droits à la vitalité; il n'est plus qu'un corps étranger; auch diese Annahme dürfte zu weit gehen. Man hat in früherer Zeit, wenn man von Organisation des Blutgerinnsels sprach, namentlich an das Fibrin gedacht, dessen Fasern schon an und für sich den Bindegewebsfasern so ähnlich sehen, in neuerer Zeit dagegen vorwiegend an die in dem Blutextravasate enthaltenen farblosen Zellen. Wir werden hierauf und namentlich auf die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen noch wiederholentlich zurückkommen (siehe den Abschnitt über Organisation des Thrombus und über Regeneration). Die Annahme, dass das Fibrin selbst zu einem Gewebe sich organisiren sollte, schien seit der Aufstellung der Cellularpathologie vollständig zurückgewiesen; doch sind in neuester Zeit für eine Affection, nämlich

die Pachymeningitis hämorrhagica, wiederum Untersuchungen mitgetheilt worden, die zu nochmaliger Prüfung der Frage auffordern (cf. *Sperling*, über Pachymeningitis hämorrhagica, Diss. – praeside *Leyden* — Königsberg 1872, und *Huguenin*, Entzündungen der Hirnhäute, in Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. u. Therapie Bd. XI. 1 1876 p. 345 ff.)

Die **Ursachen der Hämorrhagieen** kann man in folgende Gruppen bringen:

1. Verletzungen eines Gefässes von aussen her, mag das Gefäss direct durch einen Schnitt, Stich etc. getroffen sein, oder mag die Zerreissung das ganze Organ betreffen — traumatische*) Blutungen.

2. **Missverhältniss zwischen der Widerstandsfähigkeit der Gefässwand und dem von innen her auf sie einwirkenden Blutdrucke**, mag dieses Missverhältniss in einer Vermehrung des Blutdruckes (resp. auch Abnahme des äusseren, Atmosphären-Druckes) oder auf einer directen pathologischen Veränderung der Gefässwand oder auf einem Zusammenwirken beider Momente beruhen. Jene Fälle von experimentell erzeugter Stauung mit Dehnung der Kittsubstanz (cf. pag. 42) können als leichtere hieher gehörige Fälle gelten; primäre Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe hat uns *Cohnheim* gelehrt **) dadurch leicht herstellen, dass wir die Gefässe kurze Zeit aus der Circulation ausschliessen, also z. B. um die Basis der Froschzunge für 48—60 Stunden eine feste Schlinge legen; wird sie dann gelöst, tritt das Blut wieder ein, so bleiben die Gefässe sehr weit, und farblose sowohl wie farbige Blutkörperchen treten durch die Gefässwand aus, ohne dass die sorgfältigste microscopische Untersuchung eine histologische Veränderung an der Gefässwand erkennen lässt. — Als directe Ursachen, die das zur Hämorrhagie führende Missverhältniss zwischen Blutdruck und Gefässwiderstand veranlassen können, werden nun alle jene Momente gelten müssen, die wir im vorigen Paragraphen als Ursachen von Hyperämie mit Drucksteigerung haben kennen gelernt; wirken dieselben kräftig ein, so wird das Gefäss häufig bersten, bei der arteriellen wirklich activen Hyperämie um so leichter, je mehr die Gefässwand verändert ist, bei der venösen ganz besonders dann, wenn plötzliche Zunahme des arteriellen Blutdruckes hinzukommt. So werden wir bei Verschluss der Vena portae blutige Suffusionen unter die Darmschleimhaut, blutige Stühle (Sedes cruentae), Hämatemesis haben; die Einklemmung einer Darmschlinge wird um so mehr zur Blutung führen, je

---

*) τραυμα Wunde, von τρᾶν bohren, durchbohren.

**) Untersuchungen über die embolischen Processe 1872 p. 28 ff.

überwiegender nur die Venen vom Drucke getroffen werden; bei erkrankter Gefässwand werden heftige psychische oder motorische Aufregungen durch Erhöhung der Herzthätigkeit, kräftige Expirationsbewegungen durch Vermehrung der Stauung zu Blutungen Veranlassung geben.

3. Es giebt Fälle von sogenannter **hämorrhagischer Diathese** *), d. h. in denen längere Zeit, oder während des ganzen Lebens Anlage, Neigung zu Hämorrhagien besteht, ohne dass eine directe Veranlassung für letztere vorhanden ist. Hieher gehören die Erkrankungen an **Scorbut** und der sogenannte **Morbus Maculosus**; man kann auch die erblich auftretende sogenannte **Bluterkrankheit** oder **Hämophilie** hieher rechnen, die darin besteht, dass auf die geringste Veranlassung hin (Zahnziehen, minimale Hautwunde, in einem Falle laesio hymenis) die heftigsten, selbst tödtlichen Blutungen entstehen. Wir sind nicht aufgeklärt darüber, welches in diesen Fällen die eigentlichen Ursachen der krankhaften Diathese sind; wir können es jedoch als höchst wahrscheinlich hinstellen, dass wir sie beim Scorbut mehr in einer Veränderung des Blutes, bei dem Morbus Maculosus und der Hämophilie in einer mangelhaften Anlage der Gefässe, oder in einem congenitalen Missverhältnisse zwischen der Blutmasse und der Weite der Gefässwände zu suchen haben.

Betreffs des Näheren über die letztgenannten drei Krankheiten sei auf die betreffenden Abschnitte in den Handbüchern über specielle Pathologie und Therapie verwiesen, über **Hämophilie** speciell hat *Grandidier* (die Hämophilie oder Bluterkrankheit, 2. Aufl. 1877) eine ausführliche Zusammenstellung von 200 Bluterfamilien mit 609 männlichen und 48 weiblichen Blutern veröffentlicht. In letzterem Werke finden sich auch (p. 204) Angaben über das in einigen Fällen, aber fast nur bei Frauen, beobachtete **Blutschwitzen** (Hämathidrosis). In einer Anzahl Fälle von **Hämophilie** hat sich auffallende Dünne der Intima der Arterien und abnorme Enge der grossen Arterien constatiren lassen. Betreffs des **Scorbut** sei hier nur erwähnt, dass derselbe eine vorübergehende, vorwiegend durch qualitativ ungenügende Nahrung erworbene, Krankheit ist, und dass höchst wahrscheinlich Mangel an Kalisalzen in der Nahrung (bei mangelnden Gemüsen, Kartoffeln) das wesentlichste Moment ist. Eine im Jahre 1867 von *Prussak* mitgetheilte, Erklärung versprechende, Beobachtung, dass bei Fröschen, denen man Kochsalz unter die Haut brachte, sehr bald reichliche Diapedese eintrat, konnte von *Cohnheim* und Andern nicht bestätigt werden. Die chemischen Untersuchungen des Blutes Scorbutischer haben nie wesentliche Abweichungen ergeben, die den pathologischen Zustand erklären; doch scheinen Bestimmungen, die besonders den relativen Kali- und Natrongehalt des Blutes berücksichtigen, noch zu fehlen. — Fraglich ferner, wie weit durch Gefässveränderungen, wie weit durch Blutzersetzung veranlasst, ist es auch in denjenigen Fällen reichlicher über den Körper zerstreuter Ecchymosen, welche in **Verbindung mit hochgradiger fettiger Degeneration** der ver-

*) δια — τιϑέναι in eine Lage bringen.

schiedenen Gewebe bei Phosphorvergiftung, bei acuter perniciöser Anämie auftreten (cf. bei fettiger Degeneration).

Unter dem Einflusse von Gehirnveränderungen dürften vielleicht auch nicht selten Blutungen in innere Organe, namentlich Lungen, Magen vorkommen. Wie weit ein solcher Zusammenhang besteht, und wie er zu Stande kommt, wissen wir nicht; der Zusammenhang selbst aber hat sich bei Thieren durch experimentelle Verletzungen bestimmter Hirntheile constatiren lassen. Ueber Lungenhämorrhagien bei Gehirnleiden hat *Jehn* in der Allg. Zeitschr. für Psych. 1874 casuistische Mittheilungen gemacht; *Charcot* (leçons sur les maladies du système nerveux 1875 I p. 128) fand in einem Falle von acuter Myelitis Hämorrhagieen in der Nebenniere. Experimente über den betreffenden Zusammenhang wurden namentlich angestellt von *Schiff, Nothnagel, Ebstein, Brown-Séquard* (cf. Ebstein, Arch. für experim. Pathol. 1874); letztere beiden nehmen als Ursache der Blutungen Steigerung des Blutdruckes an.

Sind die Blutungen sehr heftig — verliert ein Erwachsener z. B. mit einem Male 2—3 Kilogramm Blut, so kann augenblicklicher Tod, mindestens hochgradige Anämie mit Bewusstlosigkeit etc. eintreten. Meistens aber kommt die Blutung von selbst oder unter Anwendung bestimmter Mittel »zum Stehen«, und zwar entweder dadurch, dass das austretende Blut gerinnt und als Gerinnsel die Oeffnung des Gefässes selbst verstopft, oder dadurch dass das Gefäss vermöge seiner contractilen und elastischen Elemente sich zusammenzieht, daneben auch die umgebenden Weichtheile theils in Folge ihrer Infiltration mit Blut theils durch ihre Contraction das Gefäss comprimiren. Geschieht dies nicht zeitig genug von selbst, so hat eben auch der Arzt nach diesen beiden Richtungen hin — theils durch Gerinnung erregende chemische Mittel, theils durch Anwendung von Eis und festem Verbande — die Stillung der Blutung zu erstreben.

§. 5.

Transsudation.

Transsudat und Exsudat. Normale und pathologische Transsudation. Formen und Ursachen des Hydrops.

Der Hämorrhagie oder Extravasation des Blutes in seiner Totalzusammensetzung haben wir nun diejenigen Extravasate gegenüberzustellen, bei denen nur ein Theil der Blutmasse austritt, in denen namentlich die rothen Blutkörperchen entweder vollständig fehlen oder höchstens in ausserordentlich minimaler Menge vorhanden sind. Diese Extravasate können natürlich nicht die Folge einer Continuitätstrennung des Blutgefässes sein, sondern lediglich durch einen Filtrations- oder Diffusionsprocess bei unversehrter Gefässwand, mit oder ohne Emigration, entstehen. Man

unterscheidet diese Extravasate gewöhnlich in Transsudate und Exsudate*): der Unterschied beider Formen besteht — abgesehen von den ihnen zu Grunde liegenden Ursachen — in der Beschaffenheit der Flüssigkeit: das Transsudat hat mehr Aehnlichkeit mit dem Blutserum, wird daher auch gewöhnlich als »seröse Flüssigkeit« bezeichnet, während das Exsudat dem Plasma mit farblosen Blutkörperchen entspricht, sich von dem eigentlichen Blutextravasat also im Wesentlichen nur durch das Fehlen der rothen Blutkörperchen unterscheidet, mehr weniger fibrinhaltig, »fibrinös« ist. Uebrigens verwischt sich der Unterschied zwischen Transsudat und Exsudat häufig, und die Ausdrücke werden oft promiscue gebraucht.

Eine Transudation aus den Blutgefässen findet jedenfalls auch normaler Weise und hier fast beständig statt; wenigstens so lange innerhalb der Gefässe ein höherer Druck herrscht, als im umgebenden Gewebe, muss auch Flüssigkeit durch die Wandung hindurchfiltriren, und wo die Blutgefässe von concentrirterer Flüssigkeit umspült werden, muss Wasser aus ihnen diffundiren. Letzteres Moment kommt ausser im Darm, nach Zufuhr von reichlichen Salzen, wohl kaum in Betracht; die Filtration dagegen spielt in der Physiologie wie in der Pathologie eine grosse Rolle, und die filtrirte Flüssigkeit muss nach physikalischen Gesetzen alle im Blutplasma wirklich gelösten oder »crystalloiden« Stoffe in gleichem Procentverhältnisse enthalten, dagegen diejenigen Stoffe, die wir uns nicht eigentlich als gelöst, sondern nur mehr als durch Aufquellung in der Flüssigkeit vertheilt denken, die »colloiden« Eiweisskörper in geringerem Verhältnisse; dementsprechend zeigt auch die Untersuchung der Transsudate durchschnittlich einen Gehalt von 2% Eiweiss, 0.8% Salzen, gegenüber dem gewöhnlichen Vorkommen von ebenfalls 0.8% Salzen aber 8% Eiweiss im Blutplasma. Die unter physiologischen Verhältnissen transsudirende Flüssigkeit durchsetzt nun offenbar die Gewebe, geht mit denselben, und namentlich mit den Zellen einen Stoffaustausch ein, und fliesst dann als Lymphe ab, so dass für gewöhnlich ein bestimmtes mittleres Quantum dieser Flüssigkeit vorhanden ist, das in der normalen Feuchtigkeit der Gewebe und dem normalen, nur geringen, Flüssigkeitsgehalt der serösen Säcke seinen Ausdruck findet und gewöhnlich als Gewebsflüssigkeit oder lymphatische Flüssigkeit bezeichnet wird. Die Zusammensetzung dieser Flüssigkeit zeigt gegenüber dem Blutplasma und dem Plasma der eigentlichen, in den Gefässstämmen enthaltenen, Lymphe fast regelmässig einen wichtigen Unterschied, es

*) Von sudare schwitzen.

gerinnt, coagulirt, nach seiner Entleerung nicht spontan, sondern erst bei Verunreinigung, namentlich durch Blutkörperchen, — oder, im Sinne der *A. Schmidt'schen* Gerinnungstheorie ausgedrückt, es fehlt den Transsudaten gewöhnlich einer der Fibringeneratoren, die fibrinoplastische Substanz.

Diese die Gewebe und serösen Höhlen erfüllenden Transsudate werden nun selbstverständlich in abnormer Weise sich anhäufen müssen, wenn entweder die Filtration durch die Blutgefässwandungen vermehrt oder der Abfluss durch die Lymphgefässe verhindert ist, und dann erhalten wir die pathologische, d. h. abnorm vermehrte, Flüssigkeits-Anhäufung, die wir soweit sie die Gewebe selbst, namentlich die Maschen und Spalten des Bindegewebes — um so massiger, je lockerer es ist — erfüllt, gewöhnlich als Oedem *), in den Körperhöhlen als Hydrops **) Wassersucht bezeichnen. Das Oedem oder die »hydropische Infiltration« (wie man auch sagt) giebt den Geweben eine eigenthümlich teigige Beschaffenheit; der betreffende Theil ist geschwollen, meistens blass in Folge von Compression der Gefässe durch die Flüssigkeit, die Haut glatt, in hochgradigen Fällen in Folge Ausglättung sämmtlicher Furchen glänzend, und oft zerreissen die Maschen des Gewebes, in der Cutis z. B. entstehen wassergefüllte Lücken oder noch häufiger tritt die Flüssigkeit zwischen Bindegewebe und Epidermis, hebt letztere zu Blasen ab, und sickert sogar nach Platzen derselben aus. Besonders characteristisch ist eben die teigige, d. h. aller Elasticität ermangelnde, Beschaffenheit der Haut, die durch die starke Zerrung der Gewebe gesetzt wird, und sich namentlich dadurch kennzeichnet, dass ein mit dem Finger verursachter Druck nicht wie in normalen Geweben sogleich wieder ausgeglichen wird, sondern lange Zeit stehen bleibt. Das Oedem der äusseren Haut bezeichnet man auch gewöhnlich als Anasarka ***). Die Ansammlungen von Transsudaten in serösen Höhlen haben je nach der Localität verschiedene Namen, in den Pleurasäcken Hydrothorax, im Herzbeutel Hydropericardium, im Peritonealsack Ascites †), in der Scheidenhaut des Hodens Hydrocele ††), in den Maschen der Pia cerebralis Hydrocephalus externus, in den Gehirnventrikeln Hydrocephalus internus. —

Das Transsudat ist im reinen, unvermischten Zustande eine farb-

*) *οἴδημα* von *οἰδάν* schwellen.

**) *ὕδωρ* Wasser und Endung *ωψ* die Ansammlung bezeichnend.

***) Eigentlich Hydrops anasarka von *ἀνά* und *σάρξ* Fleisch.

†) *ἀσκίτης* von *ἀσκός* Schlauch. ††) *ὕδρο* — *κήλη* Wasserbruch.

lose oder schwach gelbe Flüssigkeit, leicht flüssig, durchsichtig, von alcalischer Reaction, geringerem specifischen Gewicht als das Blutserum, da es eben weniger Eiweiss enthält. Doch unterliegt der Eiweissgehalt und damit das specifische Gewicht sehr bedeutenden Schwankungen, die für den ersteren zwischen 0.4 und 5.0% liegen können. Diese Schwankungen sind namentlich von dem Drucke, unter welchem die Transsudation statt hat, abhängig, bei höherem Drucke filtrirt auch mehr Eiweiss: sie können ferner beeinflusst sein von der Zeitdauer, wie lange die Flüssigkeit schon an Ort und Stelle befindlich ist, da die schon ausgeschiedene Flüssigkeit nachträglich an das vorbeifliessende Blut auf dem Wege der Diffusion Wasser abgeben und dadurch seinen Eiweissgehalt concentriren kann.

Modificirend auf den Eiweissgehalt wird ferner auch die Beschaffenheit der die Höhle, in welcher das Transsudat sich ansammelt, auskleidenden Wände sein; die Zellen derselben liefern zuweilen eigenthümliche Eiweissproducte, wie Mucin, Paralbumin, die sich der Flüssigkeit beimischen; ferner kann Eiweiss und Fett, namentlich in Folge Zerfalls dieser Zellen, in molecularer Form der Flüssigkeit beigemengt sein, so dass dieselbe eine opake, dünnmilchige Beschaffenheit bekommt, ein Zustand, den man gewöhnlich als Hydrops lacteus bezeichnet. Fibrinabscheidungen finden wir in den Transsudaten nur selten, jedenfalls nur sehr spärlich, als feine Flöckchen oder sehr weiche, aber allerdings voluminöse Gallerte: vielleicht entstehen sie überhaupt nur, wenn (in der Leiche) durch Diffusion von Blutfarbstoff aus den Gefässen oder (bei Operationen) durch zufällige geringe Blutbeimischung fibrinoplastische Substanz hinzukommt; dass sie aber nach Hinzutreten einer solchen Substanz leicht Gerinnsel, und oft recht reichliche absetzen, also *Schmidt's* »fibrinogene« Substanz enthalten, und dadurch sich vom Blutserum unterscheiden, ist nicht zu bezweifeln. Die crystalloiden Substanzen (Salze) sind in den Transsudaten ziemlich in derselben Menge wie im Blute enthalten (0.8—0.9 pCt.) und auch pathologische Beimischungen des Blutserums, wie Harnstoff, Zucker, Gallensäuren, Gallenfarbstoff gehen in die Transsudate über. Bei der microscopischen Untersuchung findet man in ihnen spärliche Lymphkörperchen, abgestossene Endothelien der Höhlenwand, und beim Hydrops lacteus Fetteiweissmoleküle. —

Die Ursachen der pathologischen Transsudation sind wesentlich zweierlei Art:

1) mechanische, Behinderung des venösen Rückflusses und der Lymphströmung. Die Hauptursache ist die venöse Stauungshyperämie;

ist dieselbe eine über den ganzen Körper verbreitete, wie bei Herz- und Lungenkrankheiten, welche den Rückfluss aus den Venae cavae beeinträchtigen, so ist auch der Hydrops ein allgemeiner, überall sind die Gewebe mehr weniger ödematös, die abgeschlossenen Höhlen hydropisch, wir sprechen dann von einem Hydrops universalis. Das Moment, welches die venöse Stauung macht, wird gewöhnlich auch gleichzeitig den Lymphrückfluss hindern, da Lymphgefässe und Venen meist nahe beieinander liegen, die grossen Lymphstämme sich in das Gebiet der Cava ergiessen, und oft wird daher der Hydrops nicht bloss Folge der vermehrten Transsudation, sondern gleichzeitig des verminderten Abflusses des Transsudates sein. Verstopfung der Lymphgefässe allein führt nur selten zu Hydropsie, da erstens der Lymphabfluss für die meisten Organe ein mehrfacher ist, und zweitens (und vorzüglich) weil bei normaler Blutcirculation, wenn der Abfluss der Gewebsflussigkeiten behindert ist, sehr bald die stauende Gewebsflüssigkeit unter gleichem Drucke stehen wird, wie das circulirende Blut, und alsdann eine weitere Transsudation von Flüssigkeit nicht mehr statthaben wird. Selbst bei Verstopfung des Duct. thoracicus tritt durchaus nicht immer Hydrops auf. Bei Kreislaufsstörungen im Pfortadergebiete wird natürlich zuerst nur in diesem Hydrops eintreten, also namentlich Ascites. Für die Lunge kommt ausser der Stauung vor Allem der mit der Inspiration in den Alveolen gesetzte negative Druck als wesentliche Ursache für Oedem in Betracht. Erfolgt die Ausdehnung der Alveolen sehr heftig (bei krampfhafter Inspiration) oder kann die Luft wegen behinderter Wegsamkeit der luftführenden Wege nicht in genügender Menge einströmen, so wird die Inspiration in stärkerer Weise als normal die Blutgefässe beeinflussen, Erweiterung derselben und vermehrte Transsudation (zuweilen auch Blutungen) aus ihnen verursachen. Wir finden daher in allen Fällen, in denen anhaltend forcirte Inspirationen dem Tode vorausgingen oder die Glottis verengt resp. gelähmt war, hochgradiges Lungenödem, oft erst während des Todeskampfes, in der »Agonie«, entstanden. — Arterielle Blutdruckerhöhung führt nicht zu Transsudation: die Ausscheidungen, die bei arterieller Hyperämie statthaben, tragen den Character des Exsudates.

2) Verdünnung des Blutes (Hydrämie). Sie macht zwar, wenn sie nicht hochgradig ist, an und für sich noch nicht Hydrops, aber sie macht das Blut zu erhöhter Transsudation geneigt, und wir finden daher bei allen Leuten, die ein wasserreiches Blut haben — ein Zustand, welcher seltener auf mangelhafter Anlage beruht, meistentheils entweder als Folge von Krankheiten, die mit grossem Eiweiss-

verbrauch verbunden sind, oder als Folge von Nierenkrankheiten mit verminderter Flüssigkeitsausscheidung durch den Urin eintritt, — dass selbst die geringste locale Circulationsstörung, die bei Anderen spurlos vorübergeht, (localen) Hydrops macht. Bei Nierenkrankheiten haben wir Combination von Hydrämie und Vermehrung des Blutdrucks, daher sehr starken allgemeinen Hydrops.

Vielleicht trägt bei einer grossen Zahl der Hydropsieen eine Veränderung der Gefässwand — angeborne Schwäche derselben, namentlich aber entzündliche Alteration (cf. später) oder mangelhafte Ernährung der Gefässwand durch das hydrämische Blut — wesentlich zur Entstehung der hydropischen Ausscheidung bei.

Die Folgen des Hydrops bestehen hauptsächlich in der Behinderung der Function derjenigen Theile, die dem Drucke der angesammelten Flüssigkeit ausgesetzt sind; diese Functionsstörung ist oft eine lethale, z. B. wenn erheblicher Ascites oder Hydrothorax die Zwerchfellsthätigkeit lähmt, die Lungen comprimirt, oder wenn der Larynxeingang durch die hydropische Infiltration der Schleimhaut, durch »Glottisödem«, verschlossen wird.

Die Lehre der Abhängigkeit des Hydrops von Venen-Verschluss ist zuerst von *Richard Lower* begründet worden, der in seinem Tractatus de corde (1680, p. 81, erste Ausgabe 1669) mittheilt, dass er nach Unterbindung der Vena Cava adscd. oberhalb des Zwerchfells beim Hunde Ascites erhielt; (auch will derselbe nach Unterbindung der Jugularvenen Oedem des Gesichtes mit Thränenfliessen und Salivation gesehen haben). Nichtsdestoweniger wurden aber im ganzen 18. Jahrh. die Hydropsieen allgemein ausschliesslich von Erschlaffung, Verengerung und Zerreissung der Lymphgefässe abgeleitet, und erst *Bouillaud* gelang es zu demonstriren (de l'oblitération des veines, Archives générales de méd. 1823 t. II p. 188), dass Obliteration einer Hauptvene Hydrops des betreffenden Theiles setzt, dass wenn das Hinderniss der venösen Circulation im Herzen liegt, allgemeiner Hydrops entsteht, wenn in der Vena portae Ascites. *Andral* (pathol. Anat., übers. v. Becker 1829 I p. 260) betonte dabei schon, dass zur Erzeugung von Hydrops meist Verschluss mehrerer Venen nöthig sein wird, und dass daher auch nicht immer im Beine eines Hundes Oedem entsteht, bei dem nur die Schenkelvene unterbunden worden ist. Aus dieser einfachen Erwägung erklärt es sich, weshalb *Ranvier* (Comptes rendus 1869 LXIX Nr. 25) Oedem nicht durch einfache Unterbindung einzelner grosser Venen (Cava infer., femoralis, jugularis) erzeugen konnte, während er es nach Combination mit Durchschneidung der vasomotorischen Nerven erhielt. Desshalb ist aber der weitere Schluss, den *Ranvier* aus seinen Beobachtungen macht und den auch *Hehn* (Centralbl für med. Wiss. 1873 Nr. 40) bestätigt — nämlich dass Oedem überhaupt nur dann durch venöse Stase entsteht, wenn gleichzeitig die vasomotorischen Nerven gelähmt sind — noch keineswegs berechtigt; der näher liegende, dass Oedem in Folge von Venenschluss nur dann eintritt, wenn ein genügender Abfluss durch andere Venen nicht statthaben kann, dass aber das Oedem leichter entstehen kann, wenn zugleich die

vasomotorischen Nerven gelähmt und dadurch die Circulationsverhältnisse beeinträchtigt werden, wird durch die Experimente, die *Rost* zur Prüfung des Ranvier'schen Schlusses anstellte (Berliner klinische Wochenschrift 1874 p. 100), bestätigt. Noch leichter gelingt es Oedem zu erzeugen, wenn man gleichzeitig Vene und Lymphgefäss comprimirt, also z. B. bei Hunden durch Umschnürung der Oberlippe. Dass schon bei Verengerung *einer* Vene die Lymphe in grösserer Menge fliesst und dass das Stauungstranssudat durch die Lymphe abfliesst, haben namentlich die Untersuchungen in *Ludwig's* Laboratorium gelehrt. Hat man bei einem Hunde, dem man durch Umschnürung der Oberlippe Oedem gemacht hat, die Halslymphgefässe freigelegt, so sieht man beim Lösen der Ligatur vermehrtes Abfliessen der Lymphe, das sich durch Zusammendrücken der ödematösen Lippe noch unterstützen lässt; der Strom aus den blossgelegten Lymphgefässen des Samenstranges verstärkt sich schon sehr erheblich, wenn man den plexus pampiniformis einengt (*Ludwig* über den Ursprung der Lymphe, medic. Jahrb. der k. k. Ges. der Aerzte in Wien 1863; *Ludwig* und *Tomsa*, Wiener Sitzungsber. Bd. 46, 2. Abschn. p. 185 ff.) —

Angaben über die chemische Beschaffenheit der verschiedenen Transsudate finden sich namentlich im ersten Bande von Billroth-Pitha's Handb. der allgem. und spec. Chirurgie (O. Weber) p. 215 und Gorup-Besanez' Lehrbuch der physiolog. Chemie. Der *Hydrops lacteus*, d. h. das durch reichlichen Fettgehalt milchig erscheinende Transsudat, kann ausser durch fettige Degeneration der Wandzellen auch durch wirkliche Beimischung von Chylus bei Compression oder Zerreissung des Ductus thoracicus entstehen, so dass man ihn in einen *Hydrops adiposus* und *Hydrops chylosus* unterscheiden kann; siehe darüber *Quincke*, über fetthaltige Transsudate im Deutschen Archiv für klinische Medicin Bd. 16, 1875; leichtere Grade von derartiger Trübung sind namentlich in Ascitesflüssigkeit, aber auch im Pleura-Transsudat durchaus nicht so selten. —

Zu unterscheiden von den echten Hydropsieen sind die sogenannten falschen oder *Sackwassersuchten*, d. h. die Anhäufungen seröser Flüssigkeit in praeexistirenden, mit Ausführungsgängen versehenen, von Schleimhaut ausgekleideten Höhlen bei Verschluss des Ausführungsganges; sie gehören nicht zu den Transsudationen, sondern es handelt sich bei ihnen um *Retention* des ihnen eigenthümlichen Secretes, das aber unter pathologischen Verhältnissen mehr weniger die Beschaffenheit einer serösen Flüssigkeit annehmen kann; so spricht man von einem *Hydrops tubarum oder Hydrosalpinx*, von einem *Hydrops der Gallenblase*, einer *Hydrometra* etc.; die *Hydronephrose* oder der Hydrops renum besteht in einer Ausdehnung des Nierenbeckens, oder auch zuweilen der Harnkanälchen mit zurückgehaltenem Urin.

Ueber die näheren Details der jetzt ziemlich herrschenden *Gerinnungstheorie* *Alex. Schmidt's*, nach der das Fibrin als solches nicht präexistirt, sondern sich dadurch bildet, dass zwei eiweissartige, an sich nicht gerinnbare Substanzen oder Fibringeneratoren, die fibrinogene, welche die Hauptmasse bildet, und die fibrinoplastische Substanz, unter dem Einflusse eines sich bildenden »Fibrinfermentes« sich miteinander vereinigen, siehe die Lehrbücher der Physiologie. Die Theorie ist keineswegs einfach und ohne Bedenken, und wir müssen uns bei den Erörterungen über *Fibrinbildung unter pathologischen Verhältnissen* bestimmter Erklärungen über das Zustandekommen derselben enthalten, zumal die chemische Natur des Fibrin's eine so unbestimmte ist, dass es sich nicht sagen lässt, ob die pathologischen dem Blutfibrin ähnlichen Gerinnsel auch immer nach Wesen und

Entstehung als identisch mit demselben aufzufassen sind. Gegen die Schmidt'sche Theorie ist in neuerer Zeit namentlich *Eichwald* aufgetreten (Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen Berlin 1873); derselbe nimmt an, dass das Fibrin im Blute präexistirt, und seine Gerinnung eine Ausfällung durch Neutralisation ist.

Was die histologische Beschaffenheit der ödematösen Gewebe betrifft, so finden wir in denselben die Fasern des Bindegewebes durch das Serum auseinandergedrängt, und letzteres enthält mehr weniger reichliche Lymphkörperchen. Aber auch die Gewebszellen können von der Flüssigkeit ödematös, serös infiltrirt sein und dadurch aufquellen. So finden wir namentlich sehr gewöhnlich die sogenannten fixen Bindegewebszellen aus ihrer Plattengestalt in mehr kugelige Gebilde umgewandelt, die sich leicht von der Oberfläche der Bindegewebsfasern ablösen, und auch an Epithelzellen lässt sich sehr häufig eine seröse Infiltration mit Aufquellung derselben, Bildung wässriger vacuolenartiger Kugeln innerhalb ihres Protoplasma, Zerplatzen und Zerfall der Zellen beobachten, wie man sie auch an den Zellen durch Einwirkenlassen von Wasser unter dem Microscop erzeugen kann. Die Grenze zwischen reiner Imbibition und wirklicher Metamorphose des Zelleninhaltes ist hier sehr schwer zu ziehen.

Cohnheim und *Lichtheim* haben in neuester Zeit (Virchow's Archiv Bd. 69 1877) die Entstehung des Oedems bei der Hydrämie einer experimentellen Prüfung unterworfen, indem sie bei Thieren erhebliche Mengen 0,6% Kochsalzlösung — die die Blutkörperchen nicht verändert — allmälig in die Blutgefässe einspritzten, »infundirten«. Sie erhielten dabei, selbst als das Blutserum des Experiment-Thieres nur noch 2% feste Bestandtheile enthielt, in dem Unterhautbindegewebe, in welchem wir bei Menschen, namentlich Nierenkranken, den Hauptsitz des Oedems sehen, nur dann Hydrops, wenn die Haut gleichzeitig einer besonderen Reizung oder localen Circulationsstörung ausgesetzt wurde, dagegen hochgradige Flüssigkeitsausscheidung in den Peritonealsack (Ascites), ferner durch die Unterleibsdrüsen und Speicheldrüsen, erhebliche Vermehrung des Lymphstroms im Ductus thoracicus und in den Hals-Lymphgefässen — nicht aber in den Lymphgefässen der Extremitäten — und ödematöse Infiltration der Magendarmwandungen sowie des Bindegewebes um jene Drüsen, zuweilen auch starkes Lungenödem. C. u. L. betonen daher die Nothwendigkeit, eine gleichzeitige Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Hautgefässe — z. Th. in Folge gleichzeitiger entzündlicher Veränderung der Haut, wie dies bei Scarlatina typisch ist, z. Th. in Folge der mangelhaften Ernährung durch das hydrämische Blut — für das Zustandekommen der Hautödeme bei Hydrämischen und Nierenkranken zu supponiren.

§. 6.

Exsudation und Entzündung.

Transsudat und Exsudat. Begriff der Entzündung. Theorie derselben. *Virchow's* Attractionstheorie. Fehlerhafte Begründung derselben. Termini technici.

Die Grenzen zwischen einem Transsudat und einem Exsudat lassen sich wie schon angedeutet, nicht vollständig scharf ziehen; es findet zwischen beiden ein allmäliger Uebergang statt, und ihre Unter-

scheidung wird weniger durch ihre morphologische und chemische Natur bestimmt, als durch die Erscheinungen, unter denen sie geliefert werden.

Allerdings sind die meisten Exsudate viel reicher an farblosen, den Lymphkörperchen gleichenden Zellen als die Transsudate, allerdings haben die meisten Exsudate die Eigenschaft spontan zu gerinnen, oder wenigstens Eiweiss in feinkörniger molecularer Form niederzuschlagen. Aber was ersteren Punkt anlangt, so haben wir einerseits schon hervorgehoben, dass die Transsudate auch solche farblose Zellen enthalten, und der Zellengehalt der Exsudate kann andererseits ein so geringer sein, dass in dieser Beziehung sich keine Grenze ziehen lässt; und was die Gerinnbarkeit betrifft, so besitzen viele Exsudate dieselbe in so geringem Grade oder auch gar nicht, dass man eine Form der Exsudate eben desshalb gerade als seröse Exsudate bezeichnet.

Der Unterschied zwischen Exsudation und Transsudation ist vielmehr wesentlich desshalb festzuhalten, weil, im Gegensatz zur Transsudation deren Hauptursache die passive Stauung ist, die Exsudation wesentlich in Folge einer, auf Verminderung der Gefässwiderstände beruhenden, arteriellen Hyperämie erfolgt, und weil Exsudatbildung und Congestion einen zusammengehörigen Vorgang darstellen, der in seiner vollständigen Ausbildung mit sehr characteristischen pathologisch-physiologischen Erscheinungen verbunden ist, mit diesen Erscheinungen zusammen das Wesen der »Entzündung«, phlogosis *), inflammatio bildet.

Der Begriff der Entzündung ist für die Pathologie von weitgreifendster Bedeutung; man kann kaum eine Seite einer Schilderung eines pathologischen Zustandes lesen, ohne den Worten »Entzündung«, »entzündlich« und ähnlichen mit diesem Begriffe zusammenhangenden zu begegnen, und andererseits kann man doch auch in keinem Buche eine kurze, auf alle Fälle exclusiv und inclusiv passende Erklärung dieses Begriffes finden. Wohl lässt sich die exquisite Entzündung durch eine Beschreibung characterisiren, aber alle einzelnen anatomischen und physiologischen Zeichen der Entzündung können so vollständig abblassen, dass weder der Kliniker noch der pathologische Anatom sagen kann, ob man einen entzündlichen oder einen nicht entzündlichen Zustand vor sich hat. Seit Beginn unserer Zeitrechnung, und am deutlichsten zuerst in Galen's, dem zweiten Jahrhundert n. Chr. angehörigen, Schriften, finden wir die »Entzündung« characterisirt durch vier Cardinal-Eigenschaften: calor, rubor, tumor, dolor, d. h. ein Theil ist als ent-

*) Von φλέγειν brennen.

zündet zu betrachten, wenn seine Temperatur erhöht ist, und er gleichzeitig lebhafter geröthet, geschwellt und schmerzhaft ist, oder was letztere Eigenschaft betrifft, sagen wir besser: wenn seine Sensibilität erhöht ist. Wir können zu diesen Symptomen noch das der Functionsverminderung (»functio laesa«) hinzufügen, und werden diese fünf Symptome in allen Fällen heftiger, schnell eingetretener oder »acuter« Entzündung mehr weniger deutlich vorfinden: dagegen, wenn der Process langsam und schleichend oder »chronisch« *) verläuft, dann sind diese Symptome sehr gering, fehlen zum Theil ganz, und es lässt sich die Grenze gegenüber einfachen, nicht entzündlichen, Krankheitsprocessen, d. h. solchen, die auch in ihrer ausgesprochensten Form nicht die Summe jener Erscheinungen zeigen, dann nicht mehr scharf ziehen.

Was nun die anatomischen Veränderungen, die jenen Erscheinungen zu Grunde liegen, also das Wesen des Entzündungsprocesses betrifft, so hatte schon Galen dasselbe sehr richtig in vermehrtem Blutzuflusse zu dem betreffenden Theile gesucht, und angenommen, dass die Gefässe demselben nicht mehr hinlänglichen Widerstand leisten können und in Folge dessen eine Exsudation aus den Gefässen in das umgebende Gewebe statthat. Als man nun seit dem dritten Decennium dieses Jahrhunderts die exactere Prüfung an der Hand gleichzeitiger microscopischer und experimenteller Forschung vornahm, da fesselte diese, die eigentliche Entzündung einleitende, Hyperämie ganz besonders die Aufmerksamkeit, und man suchte nun namentlich zu ergründen, in welcher Weise sie zu Stande kommt, ob nämlich die einwirkende, die Entzündung veranlassende, Schädlichkeit zunächst direct einen Krampf der kleineren Gefässe setzt, dem die Erschlaffung derselben nachfolgt, oder ob die Schädlichkeit zunächst die sensiblen Nervenfasern reizt, und in Folge dessen eine antagonistische oder, wie wir heute sagen, reflectorische Lähmung der vasomotorischen Nervenfasern setzt, die Gefässe also als erste Veränderung sogleich die — durch die Nerven vermittelte — Dilatation erfahren. Daneben aber machte sich

*) Die allgemein gebräuchlichen Bezeichnungen »acut« und »chronisch«, welche gleichzeitig die verschiedene Dauer und die verschiedene Heftigkeit der Entwicklung einer Krankheit bezeichnen sollen, sind natürlich nur relativ, und die Mittelformen bezeichnet man als subacut: will man die Grenzen zwischen diesen drei Ausdrücken mit Zahlen ungefähr kennzeichnen, so kann man allenfalls mit den medicinischen Scholastikern sagen, eine Krankheit die nicht über 21 Tage dauert bezeichnet man als acut, bei einer Dauer bis 40 Tage nennt man sie subacut, bei längerer chronisch; doch variiren diese Zahlen sehr nach den verschiedenen Krankheiten.

auch eine andere Anschauung geltend, nach welcher die betreffende Schädlichkeit zuerst einen Reiz auf die Gewebe, auf das Parenchym ausüben sollte, die Gewebe nun in Folge dieser Beeinflussung durch den »Entzündungsreiz« die Eigenschaft bekommen, die circulirenden Säfte heranzuziehen, zu »attrahiren«, und so eine vermehrte Fluxion oder Congestion des Blutes in den betreffenden Theil stattfindet. Diese »Attractionslehre« hat nun *Virchow* mit grosser Geschicklichkeit und Sicherheit in seiner Cellularpathologie mit der Cellulartheorie, d. h. mit der Lehre, dass das lebende active Element der Gewebe die Zelle ist und dass Zellen nur aus ihresgleichen wieder neu entstehen, nie durch generatio spontanea, vereinigt. Indem er von der Thatsache ausging, dass auch in gefässlosen Organen, wie Cornea, Knorpel, Veränderungen der Gewebe auftreten, die denen entzündeter gefässhaltiger Organe in histologischer Beziehung ganz gleich sind, auch unter denselben Verhältnissen auftreten — indem er ferner die Veränderungen der Zellen in entzündeten Geweben prüfte und sah, dass die Zellen in ihnen theils sich vermehrt, theils sich vergrössert hatten, kam er zu der Theorie:

dass bei der Entzündung die Zellen durch einen auf sie einwirkenden Reiz in einen Zustand gesteigerter Thätigkeit versetzt werden, vermöge dessen sie mehr Ernährungsmaterial in sich aufnehmen;

dass die Zellen dieses überschüssige Material entweder zur eigenen Vergrösserung oder zur Bildung neuer Individuen verwerthen (ersteres namentlich bei der »parenchymatösen«, letzteres bei der »interstitiellen« Entzündung, siehe die folgenden Paragraphen);

dass die Gefässerweiterung eine secundäre Erscheinung bei der Entzündung ist, bewirkt durch jene von den Zellen ausgehende vermehrte Ansaugung, Attraction der Säfte.

Nach dieser Attractionstheorie *Virchow's*, die, trotz vielfacher Anfechtungen ihrer Grundlagen, wegen der positiven Schärfe, mit der sie vorgetragen wurde und der reichen Studien im Gebiete der Pathologie, über die *Virchow* verfügte, doch ausserordentlich schnell die Herrschaft errang und ihren Einfluss auf die pathologisch-anatomischen und klinischen Anschauungen geltend machte, hörte die Entzündung auf, ein eigenthümlicher Vorgang zu sein: sie beruhte nur noch auf Steigerung der normalen Vorgänge in der Zelle und musste in vielen Beziehungen mit jenen Vorgängen, vermittelst derer im Embryo die Gewebe sich bilden, identisch sein. Die Flüssigkeit des Exsudats mochte nach *Virchow's* Anschauung wohl aus den Gefässen ausgetreten sein, nicht aber die darin enthaltenen Zellen, sondern diese entstanden durch

Wucherung der Gewebszellen. Der »Reiz« allein, der die vermehrte Zellenthätigkeit anregte, blieb characteristisch für die Entzündung, und »Reizungszustand« oder Irritation wurde geradezu die Bezeichnung für das, was man früher Entzündung nannte. Freilich existirte nach *Virchow's* Auseinandersetzung noch ein (nur) »quantitativer Unterschied« zwischen Irritation und Entzündung; »gegenüber der Irritation trägt die Entzündung mehr den Character der Ernährungsstörung an sich«; »so lange auf ein Irritament nur functionelle Störungen zu beobachten sind, so lange spricht man von Irritation; werden neben den functionellen nutritive bemerkbar, so nennt man es Entzündung«.

Dabei zeigte es sich nun sehr bald, dass das Gebiet des zur Ernährungsstörung führenden Reizungszustandes ein ganz anderes und ein weiteres ist, als das des ursprünglichen klinischen Begriffes der Entzündung, ja geradezu ein unbegrenztes; für jede Thätigkeit der Zellen, mag sie nun eine nutritive und formative oder nur eine functionelle sein, ist ja eine Anregung nöthig, und was man »Reiz« nennt, ist eben nichts anderes, als die Ursache, die die vitalen Vorgänge anregt; — kurz und gut, man musste eigentlich auf Grund dieser Theorie den Begriff der Entzündung entweder auf alle pathologischen vitalen Vorgänge ausdehnen oder ihn vollständig fallen lassen; weder das eine noch das andere stimmte zu der Existenz jenes wohl characterisirten klinischen Symptomencomplexes.

Seitdem *Virchow* seine Cellularpathologie, in der die Attractionstheorie geradezu die Hauptrolle spielt, eingeführt hat, ist unsere Prüfung der pathologischen Vorgänge in einer Beziehung eine viel exactere geworden; es wurde in den letzten 12 Jahren nicht bloss das Gewordene, sondern auch das Werden microscopisch geprüft, die lebenden Theile wurden direct unter angemessenen Cautelen beobachtet. Zuerst kamen die Beobachtungen über Wanderungs- und Bewegungsfähigkeit der Zellen. Damit gewann die Cellularpathologie nur neue Stütze. *Virchow* selbst, der seine ganze Lehre auf den Lebenseigenschaften der thierischen Zelle basirte, hatte nichts von denselben gesehen, sondern sie nur präsumirt; er kannte die Zelle doch nur als ein fest geformtes, anscheinend in eine Hülle, die Zellenmembran, eingeschlossenes Gebilde. Nachdem wir nun gelernt hatten, die Zelle als Acteur unter dem Microscope auftreten zu lassen, und gesehen hatten, wie sie in mannigfaltigen, bizarren Formen ihre Gestalt verändert, Arme und Füsse ausstreckt, nicht bloss Kohle und Carmin, sondern auch ihre eigenen Geschwister auffrisst, nicht bloss vom Blutstrom getragen, von Hindernissen aufgehalten wird, sondern rüstig selbst entgegen dem Drucke und der Schwere wandert, Barrieren und Mauern in den Geweben nicht findet, —

da erst war die Hypothese vom Leben der Zelle eine greifbare Thatsache geworden.

Aber es gab dabei einen Punkt, eben die grenzenlose Wanderungsfähigkeit der Zellen, der die Deutung aller der Bilder, auf denen *Virchow* fusste, in Frage stellte. *Virchow* hatte nur die Wachsthumsveränderungen der Zellen geahnt und supponirt, nicht die Ortsveränderung. Und dazu kam nun ein zweiter Irrthum in den *Virchow'schen* Anschauungen: »In dem Maasse als meine Untersuchungen über die Gewebe der Bindesubstanz, namentlich das sogenannte Zellgewebe, die traditionelle Ansicht von den »Zellen«, Räumen, Interstitien dieses Gewebes zurückdrängen und darin ein ohne Lücken und Zwischenräume bestehendes, nur aus einer verschieden angeordneten Grundsubstanz mit eingelagerten Zellen oder Zellkörpern zusammengesetztes Gebilde erkennen lassen,« sagte *Virchow*, muss auch die exsudative Auffassung der entzündlichen Veränderungen weichen. Aber in demselben Maasse, wie sich nun die Richtigkeit der von *Virchow* mit despotischem Eifer zurückgewiesenen, vor ihm herrschenden, Anschauung vom Bau des Bindegewebes bewahrheitete, musste auch seine Entzündungstheorie an Halt verlieren. Das Bindegewebe ist porös, seine Fasern bilden ein complicirtes Flechtwerk, in dem Flüssigkeit sich leicht in allen Richtungen bewegt; und in den Maschen dieses Flechtwerkes stossen aufeinander opaque granulirte Körperchen von höchstens $^1/_{100}$ Mm. (10 μ) Durchmesser; diese (wörtliche) Darstellung, die *Kiss* im Jahre 1846 gab, ist nach unsern heutigen Kenntnissen die richtige; und wenn wir nun also wissen, dass das Bindegewebe ein reichliches Lückensystem enthält (wesshalb eben schon *Bichat* es als tissu cellulaire »Zellgewebe« im Sinne von Maschengewebe bezeichnete), und dass die Zellen in demselben wandern können, so müssen wir auch, wenn bei der Entzündung sich irgendwo in den Lücken des Bindegewebes Haufen dieser Zellen zeigen, mit der Möglichkeit rechnen, dass diese Zellen von anderswo herstammen. *Virchow* kannte jene beiden Thatsachen nicht, hielt daher die Zellenhaufen für an Ort und Stelle entstanden; er erkannte die Lücken im Bindegewebe nicht sondern deutete gerade s i e als die »Bindegewebszellen,« (cf. später Fig. 11) folglich sah er in jenen Zellenhaufen einen Beweis, dass hier die Bindegewebszellen gewuchert sind. Und gerade diese Beobachtungen am Bindegewebe bildeten die wesentlichste Grundlage für *Virchow's* Attractionstheorie. War diese nun einerseits erschüttert, so erneuerte andererseits *Cohnheim* (1867) die directe Beobachtung des Entzündungsvorganges unter dem Microscop, und es gelang ihm, für diejenige

Form der Entzündung, die man eben experimentell in kurzer Zeit ablaufen lassen kann, nachzuweisen, dass allerdings, wie *Galen* lehrte, die Hyperämie und das daraus hervorgehende Exsudat die wesentliche anatomische Grundlage des Entzündungsprocesses darstellen. Wir wollen daher zunächst die verschiedenen Formen der Exsudate, wie sie sich bei der Entzündung zeigen, kennen lernen, und dann an der Hand der neueren Experimente die Theorie ihrer Entstehung besprechen.

Betreffs der gebräuchlichen Nomenclatur sei noch bemerkt, dass meistentheils der terminus technicus für die Entzündung eines Organes so gebildet wird, dass man an den Stamm des lateinischen oder griechischen Namens des Organes die Endung itis anhängt: Gastritis Magenentzündung, Hepatitis, Splenitis, Meningitis, Encephalitis, Ostitis Knochenentzündung, Keratitis Hornhautentzündung, Peritonitis u. s. w.; die Entzündungen einiger Organe haben besondere Bezeichnungen: Pneumonie Lungenentzündung, Erysipelas*) Entzündung der Haut, Phlegmone**) Entzündung des Unterhautbindegewebes; handelt es sich um Entzündungen, welche die die Organe umziehende Serosa betreffen, so setzt man ein Peri — vor, z. B. Perimetritis Entzündung der Serosa des Uterus, Periorchitis der Scheidenhaut des Hodens; ist das anliegende Bindegewebe entzündet, ein Para —: z. B. Parametritis Entzündung des Bindegewebes zur Seite des Uterus.

Die Ansicht, dass die Entzündung wesentlich auf einem Krampfe der kleinen Gefässe beruht (die spasmodische Theorie) wurde in neuerer Zeit namentlich von *Brücke* vertreten (Archiv für physiol. Heilkunde Bd. X 1850), diejenige, dass es sich um eine antagonistische Lähmung der vasomotorischen Nervenfasern (paralytische Theorie) handelt, von *Henle* (Zeitschr. f. rat. Medicin Bd. II 1844). Die von *A. v. Haller* schon ausgesprochene Verlegung des Schwerpunktes in das Parenchym nahmen besonders *J. Vogel* (Artikel Entzündung in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie 1842) auf, und *Küss* (de la vascularité et de l'inflammation. Strassburg 1846). Letzterer erklärt auch, wie später *Virchow*, die Gefässveränderung für nebensächlich und secundär: der Reiz trifft nach ihm zuerst das gefässlose Gewebe, erhöht dessen moleculare Attraction, aus dem benachbarten gefässhaltigen Gewebe wird Lymphe attrahirt, und diese Gewebe ersuchen nun Ersatz aus dem Blute.

Der Begriff des Reizes ist ein uralter, der Satz ubi stimulus ibi affluxus, ein Grundsatz des *Hippocrates*. Die Lehre vom »Reizungszustand« haben nament-

---

*) Wird theils erklärt als zusammengesetzt von ἐρυσος, ἐρυθρος roth und πέλας Geschwulst, theils von ἐρύειν ziehen und πέλας nahe, wegen der Neigung von Ort zu Ort zu wandern.

**) Von φλέγειν brennen.

lich *Dupuytren* (cf. Marandel essai sur les irritations 1807) und *Broussais* (histoire des inflammations 1816) entwickelt, auch schon mit dem Erfolge, dass, indem sie die Entzündung für »Reizungszustand« erklärten, es eigentlich gar keinen pathologischen Vorgang mehr gab, den man nicht mit dem Namen Entzündung belegen konnte. So kam es, dass *Andral*, ebenso wie *Magendie*, erklärte, das Wort Entzündung wäre ganz und gar zu verwerfen, weil es einer alten Münze gleiche, die durch langen Gebrauch ihr Gepräge verloren, und daher ausser Cours kommen müsse; und seine »Anatomie pathologique 1829« kennt keine Entzündung, aber man kennt sich desshalb auch schwer in ihr aus. Auch *J. Vogel* verbannte den Begriff Entzündung aus seiner pathologischen Anatomie (1845). *Virchow* zog es vor wie *Broussais* das Gebiet der -itiden auf's Weiteste auszudehnen, und nur die sogenannten Geschwülste, — gerade die exquisitesten formativen Reizungszustände! — mit der Endung -ome zu belegen. Unter dem nachhaltigen Einflusse der Broussais-Virchow'schen Anschauungen sind nun jedenfalls viele krankhafte Veränderungen als entzündliche bezeichnet worden, die diesen Character nicht haben; eine Sichtung der Ausdrücke wäre daher wünschenswerth und dürfte auch zur besseren Uebereinstimmung zwischen den klinischen Erscheinungen und der anatomischen Deutung beitragen.

Zum Studium der *Virchow*'schen Entzündungslehre empfehlen wir die 3. Aufl. seiner Cellularpathologie 1862 (s. oben pag. 15). In dem ersten Bande seiner spec. Path. und Therapie 1854 ist die Attractionstheorie mit der Zellentheorie noch nicht vereinigt, wenn auch schon stellenweise die Perspective auf diese Vereinigung eröffnet wird. — Die Untersuchungen über das Leben der Zellen datiren namentlich aus den Jahren 1864—67 (*Kühne, M. Schultze* etc., siehe die Handbücher der Histologie); die Fähigkeit des Wanderns durch die Gewebe ist, und zwar namentlich für pathologische Gebilde, durch *Recklinghausen* (Virchow's Arch. Bd. 28 1863) erwiesen worden: Ebenderselbe wies auch das ausgedehnte mit den Lymphgefässen zusammenhängende Lückensystem im Bindegewebe nach (die Lymphgefässe und ihre Beziehungen zum Bindegewebe 1862). Ueber den Bau des Bindegewebes cf. den Abschnitt über die dem Bindegewebstypus angehörigen Neubildungen.

§. 7.

Die Exsudate.

Hyperämie und Stase. — Exsudat und »trübe Schwellung.« — Seröse — eitrige — fibrinöse — croupöse — diphtheritische — hämorrhagische Exsudation.

Was zunächst die der Exsudation voraufgehende **Hyperämie** betrifft, so erfolgt dieselbe unter Einwirkung eines plötzlichen Reizes (z. B. eines heissen Körpers) ganz momentan, ist bei allen acut auftretenden und verlaufenden Entzündungen sehr deutlich ausgesprochen, verleiht dem betreffenden Theile von vorne herein lebhafte arterielle Röthe und erhöhte Temperatur, wie namentlich auch subjectiv, d. h. vom Kranken selbst, sehr wahrgenommen wird. Bei chronischen Entzündungen kann sie sehr gering sein. Die Erweiterung und Ver-

längerung der Gefässe kann eine sehr erhebliche sein, der betreffende Theil erhält dadurch entweder eine mehr gleichmässige, oder eine fleckige, streifige Röthung; die Geschwindigkeit des Blutstroms hängt, wie schon früher (pag. 35) erörtert, von dem gegenseitigen Verhältnisse zwischen Aufhebung der Widerstände, Erweiterung der Blutbahn und dem Drucke des einströmenden Blutes ab, sie kann jedenfalls eine verminderte sein, und in einzelnen Abschnitten kann es dabei zum vollständigen Stillstande der Circulation, zur »Stase«, kommen. Ist das Exsudat gesetzt, so kann dasselbe eine Compression auf die Venen ausüben, damit den Abfluss behindern; die Röthung wird alsdann eine dunklere, in's Blaue übergehende werden, der Seitendruck in den Gefässen steigen, wir fühlen jede Pulswelle bis in's kleinste Gefäss hinein — namentlich subjectiv — es kann vollständiger Stillstand der Circulation eintreten; andererseits kann das Exsudat auch Compression des ganzen Gefässgebietes und starke Anämie in dem Theile machen, ein Vorgang, den wir bei reichlicher Exsudation gar nicht selten finden. An gefässlosen Theilen, wie der Cornea, den Knorpeln, tritt die Hyperämie in der nächsten Nachbarschaft auf, dem Conjunctivalrande, der Synovialhaut, und in kurzer Zeit wachsen hier die Gefässe von diesen Nachbargeweben über und in den von vorneherein gefässlosen Theil hinein: wir müssen eben jedes gefässlose Gewebe, so auch die epithelialen Gebilde, mit denjenigen, welches die betreffenden ernährenden Gefässe enthält, als ein zusammengehöriges Ganzes betrachten, um die Erscheinungen der Entzündung richtig aufzufassen.

Auf den vollständigen Stillstand der Circulation, die Stase, hat man früher bei der Entzündung ausserordentlich grossen Werth gelegt, sie geradezu als dasjenige Moment betrachtet, durch welches die Hyperämie zur Exsudatbildung führt und damit zur Entzündung wird. Diese Annahme stützt sich hauptsächlich darauf, dass man bei Untersuchung durchsichtiger Theile von Kaltblütern sehr oft in vielen Capillaren Stase beobachtet; letztere ist aber um so geringer, je vorsichtiger man mit dem Theile umgegangen ist, je mehr Zerrung und Druck auf die Venen vermieden wird, und man kann auch, ohne dass erhebliche Stase sich einstellt, die Exsudation der Hyperämie nachfolgen sehen. Wir können daher die Stase nur als eine mehr nebensächliche Erscheinung bei der Entzündung betrachten; sie wird ferner als secundäre Erscheinung dann besonders stark sein, wenn das Exsudat selbst einen erheblichen Druck auf die Venen ausübt, und wird, wenn sie alle Gefässe des Körpertheils betrifft, zum ungünstigsten Ausgange, zum Absterben des Theiles führen.

Die Betonung der Wichtigkeit der Stase für die Entzündung finden wir eigentlich in allen Darstellungen bis auf Virchow; zuweilen stellte man sie wohl auch nicht als zur Entzündung führenden Ausgang der Hyperämie dar, sondern geradezu als directe Folge der Einwirkung des Reizes; so verlangt z. B. *Gluge* in seiner pathologischen Histologie (1850 p. 28): »der Satz ubi stimulus ibi affluxus wäre in ubi stimulus ibi stasis sanguinis zu verwandeln.«

Das Exsudat, welches oft nur microscopisch nachweisbar ist, ist entweder ein »freies«, wenn es auf äussere oder innere Körperoberflächen gesetzt wird, oder ein in die Gewebe selbst »infiltrirtes«. Das infiltrirte Exsudat kann entweder lediglich die Zwischenräume zwischen den Zellen und Fasern, namentlich die Maschenräume des Bindegewebes, ausfüllen, oder mehr weniger von den Zellen selbst, in den drüsigen Organen namentlich von den Drüsenzellen aufgenommen werden; im ersteren Falle kann man es als ein interstitielles, im letzteren als ein parenchymatöses bezeichnen. Diese Aufnahme des Exsudats von den Zellen findet in vielen Fällen in sehr hohem Grade statt, ohne dass gleichzeitig ein interstitielles Exsudat wahrzunehmen ist. Ohne letzteres oder in Combination mit ihm findet man die Zellen grösser, sie enthalten sehr reichliches Eiweiss in molecularer Form, und erscheinen daher in hohem Grade körnig. Diese parenchymatöse Schwellung, die also hier durch ein Uebermaass von Nahrungszufuhr zu den Zellen entsteht, ist es hauptsächlich, die *Virchow* veranlasste, die Entzündung für einen »nutritiven Reizungszustand« zu erklären; wir finden sie namentlich ausgesprochen in den zellenreichen Drüsen wie Leber, Nieren etc.; das ganze Gewebe zeigt dann neben der Schwellung ein trüberes, weniger transparentes Aussehen, eine Verwischung der normalen Gewebszeichnung, und *Virchow* hat für diesen Zustand die Bezeichnung »trübe Schwellung« als terminus technicus eingeführt. Wie weit nun ein solcher Zustand mit Entzündung zusammenhängt, ist oft schwer zu sagen; wir finden ihn nicht blos in Verbindung mit Hyperämie und freiem oder interstitiellem Exsudat, sondern auch ohne solche; und in letzterem Falle erfordert die Deutung besondere Vorsicht, da ja sehr wohl Hyperämie und Exsudat vorhanden gewesen sein kann, erstere nach Aufhören der Circulation und gerade unter dem Drucke des geschwellten Gewebes geschwunden sein, letzteres vollständig von den Zellen aufgenommen oder auch gleichzeitig durch die Lymphgefässe entfernt — also »resorbirt« — sein kann. Aber sicher ist, dass wir die »trübe Schwellung« auch unter Verhältnissen finden, in denen keinerlei weitere deutliche Entzündungszeichen, weder gleichzeitig noch vorausgehend, zu bemerken

waren — dies namentlich bei gewissen Allgemeinkrankheiten, wie Typhus, Phosphorvergiftung, bei denen viel weniger an eine vermehrte Ernährung als umgekehrt an einen vermehrten Zerfall der Gewebe zu denken ist, — über die verschiedensten Organe verbreitet; und andererseits wieder finden wir dasselbe Bild bei ganz normalen Drüsen im Zustande ihrer Thätigkeit oder Secretbildung; wir werden hienach am besten die »trübe Schwellung« wohl als eine »albuminöse Infiltration« der Zellen bezeichnen, welche in Folge eines Entzündungsprocesses entstehen kann, aber durchaus nicht immer denselben zu seiner Unterlage hat.

Entsprechend der gegebenen Auffassung werden wir den Zustand der »trüben Schwellung« noch in dem Abschnitte über passive Gewebsmetamorphosen näher zu besprechen haben, auf den hiermit verwiesen sei.

Nach der Beschaffenheit der Exsudate können wir nun eine Anzahl Haupt- und Nebenformen unterscheiden. Zunächst das seröse Exsudat, das sehr mit den Transsudaten in seiner physikalischen, chemischen, morphologischen Beschaffenheit übereinstimmt, meistens aber doch etwas zellenreicher, eiweisshaltiger und trüber ist; wir bezeichnen eine solche seröse Flüssigkeit dann als Exsudat, wenn sie unter den Erscheinungen einer arteriellen Hyperämie ausgeschwitzt ist, und sprechen wenn sie in serösen Höhlen sich ansammelt wohl auch von einem entzündlichen Hydrops, wenn im Gewebe von einem entzündlichen Oedem. Bei Hyperämie der äusseren Haut erfolgt die Exsudation sehr häufig unter die Epitheldecke, zwischen die Zellen des Rete Malpighi, die Epidermisschichten an circumscripten Stellen abhebend, so dass mit seröser Flüssigkeit erfüllte Blasen (vesiculae) entstehen (z. B. bei leichteren Verbrennungen).

Betrifft die Hyperämie und Exsudation irgend eine Schleimhaut, so wird das Exsudat vorwiegend auf die Oberfläche derselben gesetzt und wie das normale Secret derselben ausgeschieden. Ist die Hyperämie sehr gering, so bekommen wir nur das Bild einer Vermehrung der Secretion; wir sprechen dann gewöhnlich nicht von einer Entzündung, sondern von einer Hypersecretion, und bezeichnen den Zustand der Schleimhaut, wenn die Symptome der Entzündung nicht heftig sind, als Catarrh*), ohne dass zwischen Hypersecretion, Catarrh,

*) Von καταρρεῖν herabfliessen; der Ausdruck ist verständlich, auch ohne dass man gerade an die bis in die zweite Hälfte des 17. Jahrhunderts herrschende Anschauung denkt, dass beim Schnupfen Flüssigkeit aus den Gehirnventrikeln durch das Siebbein abfliesst.

Schleimhautentzündung qualitative Unterschiede sind. Die Hypersecretion, das catarrhalische Secret, kann übrigens sehr reichlich sein, ohne dass weitere erhebliche »entzündliche« Erscheinungen vorhanden sind. — Bei der Schleimhautentzündung, oder dem Catarrh, mischt sich unter Einwirkung der Epithelien dem serösen Exsudate meistens mehr weniger Schleim bei, und dasselbe bekommt dann wegen des Mucingehaltes eine zähe, fadenziehende (»viscide«) »schleimige Beschaffenheit«; so sehen wir beim acuten Nasencatarrh anfangs ein rein seröses Exsudat, später, nach Schwund der hyperämischen Beschaffenheit der Nasenschleimhaut, nimmt das Secret die schleimige Beschaffenheit an. —

Ist die seröse Flüssigkeit reich an jenen kleinen runden farblosen Zellen, so bekommt sie wegen der an den einzelnen morphologischen Gebilden stattfindenden Lichtbrechung eine immer trübere Beschaffenheit; das wasserhelle, transparente Aussehen schwindet, und es tritt eine mehr weissliche oder gelbliche Färbung auf; und nehmen die Zellen immer mehr überhand, sind sie annähernd so reichlich in der Flüssigkeit vorhanden, wie im Blute die Blutkörperchen, dann haben wir den ausgesprochenen Eiter (Pus) vor uns; mit der Zunahme jener Zellen wird das seröse Exsudat allmälig zu einem eitrigen. Der Eiter ist ein flüssiges Gewebe wie das Blut, enthält aber nur eine Art Zellen, die ihrem Wesen nach den farblosen Blutkörperchen gleichen oder sehr nahe stehen, und hier »Eiterkörperchen« genannt werden. Im frischen, unzersetzten und unvermischten, Zustande — wie der Chirurg ihn an den Wunden als Zeichen eines guten Zustandes derselben gern hat und als pus bonum et laudabile bezeichnet — bildet er eine rahmartig consistente, schwach alkalisch reagirende, gelbliche, undurchsichtige Flüssigkeit, und hat oft einen etwas süsslichen Geruch; lässt man ihn in einem hohen Gefässe stehen, so senken sich ebenso wie im Blute die Zellen, und es bleibt oben ein klares hellgelbes »Eiterserum« stehen, das mit dem Blutserum grosse Aehnlichkeit hat, oft aber sehr gering an Menge ist. Die klare Absetzung des Serum geschieht beim Eiter schwerer als beim Blute, da die farblosen Zellen (auch dort) ein geringeres Senkungsvermögen haben als die rothen.

Untersucht man ganz frischen Eiter microscopisch, so findet man das ganze Gesichtsfeld dicht erfüllt von rundlichen, membranlosen, aus mattkörnigem Protoplasma bestehenden Zellen, die einen mittleren Durchmesser von 10 μ*) haben und — entweder von vorneherein oder

*) μ (Mikromillimeter) = 1/1000 Millimeter.

erst nachdem man das Protoplasma durch Quellung und theilweise Lösung in Säuren (gewöhnlich schwache Essigsäure) aufgehellt oder durch Farbstoffe (namentlich Hämatoxylin) die Kerne tingirt hat — einen grösseren oder 2 bis 3 bis 5 kleinere Kerne erkennen lassen, und auf dem erwärmten Microscopirtische amöboide Bewegungen zeigen. Von den Eiterkörperchen ist eine erheblich grössere Zahl als unter den farblosen Zellen des Blutes statt mit einem grösseren Kerne mit mehreren kleineren Kernen versehen; doch ist hiedurch kein durchgreifender Unterschied zwischen beiden Zellen gegeben, wie man wohl früher glaubte, denn auch unter den farblosen Blutkörperchen trifft man oft mehrkernige, und auch im Blute zeigt sich die Zahl der mehrkernigen Zellen erheblich vermehrt, wenn man dasselbe mit Kohlensäure überladet; die Vermehrung der Kerne scheint hier auf einem dem Untergange der Zellen vorausgehenden Zerfalle zu beruhen. Letzterer Deutung entspricht auch die Beschaffenheit der Eiterkörperchen. Je frischer der Eiter ist, desto mehr einkernige Zellen finden wir darin, je mehr die Zellen im Zerfalle sind, desto mehr vielkernige. Einen solchen Zerfall finden wir aber meistentheils bei der Untersuchung des Eiters, da wir ihn sehr gewöhnlich nicht gleich nach der Exsudation sondern erst später zu Gesicht bekommen. Je nach der Zeit die seit seiner Exsudation verflossen ist, je nach den Einflüssen denen er alsdann ausgesetzt war: Fäulniss, Einwirkung der Nachbartheile, Vermischung mit Excreten etc. zeigt sich nun seine Beschaffenheit mehr weniger verändert; er bekommt eine grünliche Färbung, üblen Geruch, saure oder unter Umständen, bei Ammoniak-Entwicklung, stark alkalische Reaction, und dann sehen wir schliesslich von den Eiterkörperchen vorwiegend nur moleculare Detritusreste, die zum Theil in ihrer Zusammengruppirung noch erkennen lassen, dass sie aus einzelnen kugligen Gebilden hervorgegangen sind, und die theils aus Eiweiss-, theils aus Fettmolecülen bestehen. Hienach werden wir also die Eiterkörperchen ihrer ursprünglichen Beschaffenheit nach den farblosen Blutkörperchen, den Wanderzellen, den Lymphkörperchen zur Seite stellen müssen, sie unterscheiden sich von letzteren nur dadurch, dass wir sie vorwiegend im Zerfall sehen.

Die zuletzt zusammengestellten Zellenarten, cf. Fig. 9, haben alle das Gemeinschaftliche, dass sie kernhaltige Protoplasmahaufen, im Ruhezustand von rundlicher Form sind, begabt mit der dem lebenden Protoplasma zukommenden Fähigkeit der Orts- und Formveränderung und der Stoff-Aufnahme, aber ohne specifische Formgestaltung. Ein allgemein gültiger Name für diese einfachen Zellen, wie z. B. der von Manchen gebrauchte Name »Cytoblasten« oder der namentlich in Frankreich gebräuchliche »Leukocyten«, hat sich nicht eingebürgert, sondern sie werden eben nach ihrem Vorkommen (resp. im Blute, in den Gewebslücken, in den Lymphdrüsen) ver-

schieden bezeichnet. Zu den genannten Bezeichnungen sind noch hauptsächlich 2 andere: Keimzellen und Granulationszellen, hinzuzufügen, die auch für Gebilde der gleichen Art gebraucht werden, wenn wir ihnen eben als die erste Keimanlage zusammensetzenden Zellen begegnen oder in den sog. »Granulationen« bei der Wundheilung. Allerdings weichen diese Zellen zuweilen von der gewöhnlichen Gestaltung der farblosen Blutkörperchen etwas ab. Speciell für die Eiterkörperchen haben wir diese Abweichung als Vermehrung der Kerne und als stärkere Granulirung des Protoplasma's oben kennen gelernt, aber dieselbe nur als eine Zerfalls-Erscheinung auffassen können. Die sogenannten »Lymphkörperchen« treten gewöhnlich insofern in etwas anderer Gestalt auf, als sie, wie C Fig. 3 zeigt, einen nur äusserst geringen Protoplasmahof um den Kern zeigen, so dass man, wenn sie dicht zusammenliegen, nur Kerne zu sehen glaubt. Doch dürfte auch dies keinen specifischen Unterschied bezeichnen. Gerade in der Lymphe selbst findet man alle Uebergänge von den kleinen Lymphkörperchen zu solchen mit grösserem Protoplasmahof (A); *Ranvier* giebt für die Zellen der Lymphe Grössendifferenzen von 5—20 μ, für die farblosen Zellen des Blutes von 4—14 μ an; und wenn speciell in den Lymphdrüsen die kleineren Formen (C) die vorwiegenden sind, so kann dies entweder darauf beruhen, dass wir es hier vorwiegend mit jugendlichen Zuständen zu thun haben, oder vielleicht darauf, dass sie hier von weniger Flüssigkeit umgeben und daher weniger gequollen sind als im Blute und in der Lymphe. Wir werden daher im weiteren Verlaufe alle diese unbestimmten protoplasmatischen kernhaltigen Gebilde gewöhnlich als »Lymphzellen« bezeichnen, und nur dort, wo das Verhältniss derselben zum Blute, zum Bindegewebe, zur Keim-Entwicklung etc. besonders hervortritt, auch einen der anderen Ausdrücke gebrauchen.

Fig. 3.

Lymphzellen. A im Blute (farblose Blutkörperchen), B im Eiter (Eiterkörperchen), C in den Lymphdrüsen (Lymphkörperchen). Vergr. 350.
D und E frische Eiterkörperchen auf dem erwärmten Microscopirtische: D in amöboider Gestaltung (die Kerne treten in Wirklichkeit viel weniger hervor als auf der Zeichnung), E nach Einführung von Farbstoffpartikeln in die Blutgefässe. Vergr. 600.

Die Beobachtung, dass die farblosen Blutkörperchen durch Kohlensäure-Ueberladung mehrkernig werden, stammt von *Rindfleisch* (Experimentalstudien zur Histol. des Blutes, 1863 p. 32) und bezieht sich auf das Blut cyanotisch gemachter Frösche; die Grösse der Kerne ist dabei »umgekehrt proportional ihrer Zahl, so dass die Kerne um so kleiner werden, je mehr ihrer vorhanden; es sind eben nahezu die Hälften, Drittheile, Viertheile des ursprünglichen einfachen Zellenkerns.« Ein ähnliches Mehrkernigwerden sah ich an den farblosen Zellen menschlichen Blutes, bei Behandlung desselben mit Alaun-Hämatoxylinlösung auf dem erwärmten Microscopirtisch.

Ueber die chemische Zusammensetzung des Eiters cf. *Hoppe-Seyler*, Medic.-chem. Unters. 1871 p. 486, über den Gasgehalt desselben *Mathieu* (Gaz. hebd. 1872 Nr. 21); die abnormen Beimischungen des Eiters können sehr verschiedener Natur sein, Schwefelwasserstoff, Fettsäuren etc. etc. Ueber Blauwerden des Eiters siehe im II. Abschnitte Pigmentbildung.

Die Eiterung (Suppuration) ist eine »oberflächliche« oder eine »tiefe«. Die oberflächliche wird, wenn sie auf Schleimhautoberflächen erfolgt, und mit mehr weniger schleimigem Secrete sich mischt, auch als Blennorrhoe*), eitriger Catarrh bezeichnet; die Eiteransammlung im Pleurasack hat den besonderen Namen Empyem**). Bei der Oberflächen-Eiterung kann die Gewebsoberfläche selbst für die macroscopische Betrachtung entweder intact sein, oder sie zeigt kleine flache Substanzverluste »Erosionen«***), die oft erst bei genauer Besichtigung mit seitlicher, spiegelnder Beleuchtung erkannt werden. Erfolgt die Eiterung dagegen wesentlich in die Tiefe, zwischen die Gewebe, so werden die einzelnen kleinsten Gewebstheile durch die »eitrige Infiltration« comprimirt, auseinandergedrängt, von den ernährenden Gefässen isolirt (»sequestrirt«), damit zum Absterben gebracht; das abgestorbene Gewebe zerfällt, und geht nun diese sequestrirende Eiterung bis zur Oberfläche, so entsteht ein tiefgreifender Substanzverlust, in dessen Grunde Eiter und abgestorbenes Gewebe ist, wir nennen dann denselben ein Geschwür oder Ulcus, bezeichnen den Process als Verschwärung oder Ulceration. Findet dieser ganze Vorgang von der Oberfläche entfernt statt, so confluirt der infiltrirte Eiter nach Zerfall des sequestrirten Gewebes, es bildet sich eine vorwiegend mit Eiter gefüllte Höhle im Organ; eine solche confluirende Eiteransammlung innerhalb eines Gewebes bezeichnet man als »Abscess«; doch gebraucht man letzteren Ausdruck auch für Eiteransammlungen, welche in kleineren abgeschlossenen Höhlen, wie in Gelenkhöhlen, erfolgen. Ein jeder Abscess kann dadurch in ein Geschwür verwandelt werden, dass die eitrige Infiltration und das Absterben des Gewebes bis zur Oberfläche vordringt; man sagt dann »der Abscess bricht auf, perforirt«, und hat der Eiter bis er zur Oberfläche gelangt sich einen weiten Weg im Gewebe zu bahnen, so bilden sich enge Canäle, die man als »Fistelgänge« bezeichnet. Erfolgt die Eiteransammlung an circumscripten Stellen im Rete Malpighi, mit blasenförmiger Abhebung der Epidermisschichten, so spricht man von einer Pustel (pustula).

Diejenigen Exsudate welche mehr weniger eitrige Beschaffenheit, eitrige Beimischung zeigen, bezeichnet man als purulente (während unter dem Ausdruck puriform nur eiterartiges Aussehen, ohne dass die microscopischen Eiterkörperchen vorhanden sind, zu verstehen ist);

*) Von βλέννα Schleim, ῥεῖν fliessen.

**) Von ἐμ — πυεῖν eigentlich nur: innerlich Eiter haben.

***) Von erodere ausnagen.

namentlich gebraucht man die Bezeichnung purulent für diejenigen serösen Exsudate, welche ziemlich reich an Eiterkörperchen sind, dadurch schon eine gelbliche Färbung und opalescirende Beschaffenheit haben, aber noch nicht jene Fülle von Eiterkörperchen, jene rahmartige Beschaffenheit des Eiters besitzen; in diesem Sinne spricht man namentlich auch von einem »purulenten Oedem«.

Wird der Eiter nicht nach aussen entleert, findet weder ein Vorschreiten des den Eiter bildenden Processes bis zur Oberfläche noch auch eine nachträgliche Senkung oder Fistelbildung statt, so gehen seine Bestandtheile ganz oder theilweise wieder in die Säftemasse zurück, werden resorbirt. Diese Resorption betrifft aber, namentlich wo es sich um reichlichere Eitermassen handelt, sehr oft nur die flüssigen Bestandtheile, das Serum und den flüssigen Theil der Zellen; dagegen die molecularen Bestandtheile der letzteren bleiben gewöhnlich liegen, der Eiter »dickt ein« und bildet je nach der noch zurückbleibenden Flüssigkeitsmasse und dem in dem Zellendetritus enthaltenen Fette entweder mehr eine weiche, schmierige, oder eine trockene, bröckliche, weiss oder gelblich gefärbte Masse, welche alle Modificationen der verschiedenen Käsesorten, vom frischesten, zerfliessenden Neufchateller bis zum vertrocknetsten Holländer zeigen kann, und für die auch der Ausdruck Käse als terminus technicus eingeführt ist. Dieser Ausdruck spielt in der Pathologie eine grosse Rolle; »käsige Entzündungen«, d. h. solche, bei denen das Exsudat eindickt, die »käsige« Beschaffenheit annimmt, sind sehr häufig. Aber nicht bloss entzündliche Exsudatmassen, sondern auch absterbende Gewebsmassen können diese Beschaffenheit annehmen, und wir werden daher im zweiten Abschnitte (bei der Nekrose) noch einmal darauf zurückzukommen haben; vorläufig sei hier erwähnt, dass die käsigen Exsudatmassen durch Ablagerung von Kalksalzen auch oft eine mehr weniger kreidige Beschaffenheit annehmen können, dadurch zu einem trocknen bröcklichen Brei oder auch zu einem derben, steinharten »Concrement« werden können.

Kaninchen zeigen eine ganz besondere Neigung zur Bildung käsiger Exsudate; wo bei anderen Thieren nach Verletzungen einfache Eiterung erfolgt, sehen wir hier schon in 2—3 Tagen dichte käsige Ablagerungen auftreten, durch welche die weitere Beobachtung der anatomischen Veränderungen sehr erschwert wird. Worauf diese Eigenthümlichkeit beruht, wissen wir nicht. *Waldenburg* (die Tuberculose, Berlin 1869 p. 167) bemerkt dazu: »Es ist bekannt, dass die Kaninchen wenig oder gar keine Flüssigkeit zu sich nehmen, dass sie besonders niemals Wasser trinken. Ob hieraus ein geringerer Wassergehalt des Blutes und eine grössere Trockenheit der Gewebe resultirt? Es ist mir nicht bekannt, ob Untersuchungen nach diesen Richtungen hin bereits angestellt sind.« Ich kann auf diesen a priori sehr einleuchtenden Erklärungsversuch

erwiedern, dass ich eine ziemliche Anzahl vergleichender Untersuchungen über Blut, Leber und Muskulatur besitze, und dass dieselben keineswegs einen geringen Wassergehalt für das Kaninchen ergeben; im Gegentheil, ich fand das Kaninchenblut oft auffallend arm an festen Bestandtheilen (nur 14, 16, 17 bis 20 pCt.).

Dem serösen und dem eitrigen Exsudate haben wir als dritte Hauptform das **fibrinöse Exsudat** anzureihen, d. h. dasjenige, welches bald, nachdem es gesetzt ist, spontan gerinnt. Wir beobachten dieses Exsudat am deutlichsten in den serösen Säcken, und finden hier je nach der Menge gerinnbarer Substanz theils nur feine Flöckchen und Körnchen in der Flüssigkeit schwimmen, theils lange Fäden sich zwischen gegenüberliegenden Flächen ausspannen, oder Membranen den serösen Flächen aufgelagert. Diese Membranen können in allen Uebergangsformen sich darstellen, von einer ganz leichten flaumartigen Auflagerung zu sehr derben, bis mehrere Linien dicken, abstreifbaren Gerinnungsschichten. Man bezeichnet diese geronnenen Membranen zum Unterschiede von jenen, welche aus einem wirklichen, organisirten Gewebe bestehen, als »**Pseudomembranen**«; sie haben oft eine netzförmige, »reticulirte« Beschaffenheit, und namentlich im Herzbeutel, wo wegen des beständigen Geschlagenwerdens des Exsudates durch die Herzbewegung die Gerinnung eine sehr vollständige und feste ist, zeigen die fibrinösen Auflagerungen auf den beiden Pericardialblättern reichliche leistenförmige Vorsprünge mit aus den Leisten wieder sich erhebenden Buckeln und Zotten, so dass, wie *Laënnec* bemerkt, einmal ein Bild entsteht, wie es die Innenfläche der Haube des Wiederkäuer-Magens zeigt, ein andermal als hätte man zwei mit Butter bestrichene aufeinander liegende Platten plötzlich auseinander gerissen. Oft finden wir neben den fibrinösen Ausscheidungen kaum etwas von Serum, sehr oft aber ist letzteres daneben in reichlicher Menge vorhanden, zum Theil in den netzförmigen Maschen, die das Fibrin bildet, eingebettet. Ob das Fibrin der Exsudate vollständig analog ist dem Blutfibrin, ferner ob das Fibrin als solches, resp. ob alle zu seiner Bildung nothwendigen Ingredienzien schon auf die Oberfläche der Serosa ausgeschieden werden, oder ob z. B. nur fibrinogene Substanz exsudirt und die Oberfläche der Serosa, die Endothelien derselben, bei der entzündlichen Veränderung fibrinoplastische Substanz und Ferment liefern, darüber lässt sich bei dem heutigen Stande unserer Kenntniss über die physiologische Fibrinbildung nichts Näheres sagen (cf. oben pag. 54). Microscopisch zeigt das Fibrin des Exsudats dieselben Eigenschaften wie das Blutfibrin: wir sehen ein unregelmässiges Gewirre feiner Fasern, zwischen denen auch moleculare, von Albuminaten herrührende, Niederschläge sein können; die Fasern

quellen bei Essigsäurezusatz auf, erblassen, verschwinden, ohne dass, wie es bei der Behandlung der Bindegewebsfasern mit Essigsäure der Fall ist, längliche (Bindegewebs-) Kerne zurückbleiben. In den Maschen dieses Faserwerkes sehen wir in der zum Theil molecular getrübten Flüssigkeit meistentheils reichliche frische, oder im Zerfall befindliche Lymphzellen; und zwar sind dieselben in den fibrinösen Exsudaten meistens in recht erheblicher Menge vorhanden, oft ausserordentlich dicht, und dann haben wir nicht mehr ein einfach fibrinöses, sondern ein eitrig-fibrinöses Exsudat vor uns, das sich von dem rein-eitrigen eben nur durch das gleichzeitige Vorhandensein fibrinöser Niederschläge unterscheidet. In diesem eitrig-fibrinösen Exsudate sind die Fibrin-Niederschläge meistentheils sehr weich, da sie reichlich Eiterkörperchen einschliessen. Ferner sehen wir zwischen den Fasern auch Endothelzellen der betreffenden Serosa; dieselben zeigen theils beginnenden Zerfall, theils Vergrösserung, vielleicht auch Wucherung; eine sehr wesentliche Rolle bei der Exsudatbildung scheint ihnen aber nicht zuzukommen, man kann unter der fibrinösen Auflagerung die Endothelschicht oft ganz unverändert sehen. Ist die Exsudation schon älteren Datums, so werden die Pseudomembranen trockner, derber, bilden auch microscopisch breitere Fasern, und sitzen der Serosa fester auf; zuweilen zerfällt der Faserstoff in eine mehr moleculare, zum Theil aus Fettmolekeln bestehende, Masse, die nicht resorbirt wird, sondern sich käsig eindickt. Sehr gewöhnlich tritt an Stelle der Pseudomembran allmälig festes, organisirtes Bindegewebe, das anfangs reichliche und weite Gefässe enthält; an der Bildung desselben scheint der Faserstoff vollständig unbetheiligt zu sein, und ob die eingeschlossenen Exsudatzellen sich wesentlich bei dieser Neubildung betheiligen, ist ebenfalls noch sehr zweifelhaft (cf. pag. 45).

Ausser den serösen Säcken können es dann ferner die Interstitien der Gewebe selbst und die Schleimhäute sein, in die faserstoffhaltiges Exsudat gesetzt wird. In ersteren bekommen wir es nur selten zu beobachten, hier kann das Fibrin meist nur in molecularer Form ausfallen und ist dann von ausgefällten Albuminaten nicht zu unterscheiden. An den Schleimhäuten dagegen spielen die fibrinösen Exsudate eine wichtige Rolle, sie führen hier den Namen croupöse und diphtheritische Exsudate, doch will ich gleich von vorne herein bemerken, dass vielfach bezweifelt wird, ob diese an der Oberfläche der Schleimhäute auftretenden als »croupöse« bezeichneten Exsudate in der Weise als einfache fibrinöse Exsudate gedeutet werden dürfen, wie wir dies hier, wenigstens für die croupösen ohne Vorbehalt, thun.

Unter einem croupösen Exsudat versteht man membranartig einer Schleimhaut aufsitzende, den fibrinösen Ausscheidungen der serösen Häute macroscopisch wie microscopisch sehr ähnliche, Auflagerungen, die sich leicht vollständig, oder in einzelnen Fetzen ablösen lassen, und unter denen wenigstens macroscopisch die Schleimhaut nur geröthet, sonst aber intact erscheint. Diese Auflagerungen bilden oft in grosser Ausdehnung vollständige Ausgüsse der betreffenden Schleimhautcanäle, so namentlich in den Bronchialverästelungen bei Entzündung derselben (cf. Fig. 4), ferner in den Harncanälchen der Nieren. Doch darf man nicht glauben, dass die sogenannten Fibrincylinder (cf. Fig. 5) im Urin, wenn sie recht gewunden sind, einen wirklichen

Fig. 4.



Croupöses Bronchialgerinnsel (nach Präparat 605 der Giessener Sammlung gezeichnet von Dr Ziesing). Natürliche Grösse.

Fig. 5.



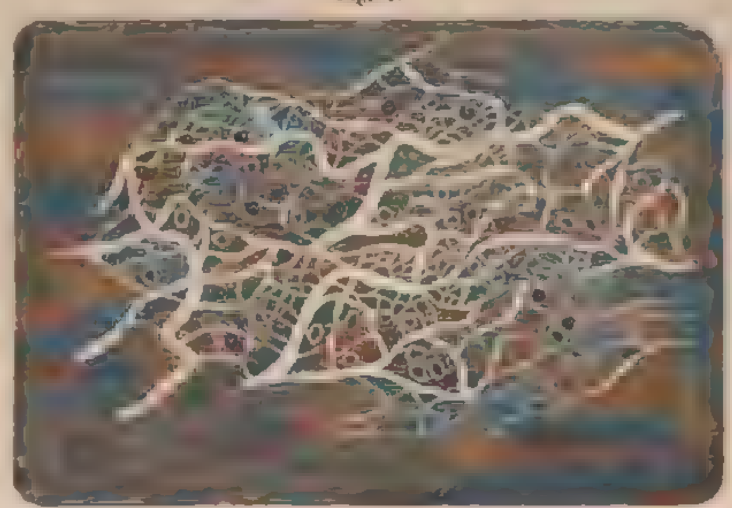
Fibrincylinder aus dem Urin. Vergr. 250. a gewundene Form b mit Epithelien und Fettmolecülen besetzt.

Ausguss der gewundenen Harncanälchen darstellen; letztere Annahme verbietet sich desshalb, weil die schleifenförmigen Harnkanälchen und die Spaltstücke enger sind als die gewundenen Harncanälchen, die in letzteren gebildeten — sehr modellirbaren — Massen also beim Durch-

treten durch erstere wieder gestreckt werden müssen; solche Formen wie Fig. 5 a entstehen vielmehr wahrscheinlich dadurch, dass die in den Schleifen schmal ausgezogenen Massen in den weiten Sammelröhren nun wieder in sich zusammengeschoben werden. Hat das Rohr, auf dessen Schleimhaut die Exsudation erfolgt, eine gewisse Weite, so kann die Pseudomembran einen vollständigen Schlauch bilden, und solche Schläuche werden bei der sogenannten häutigen Bräune, oder Angina pseudomembranacea, der Kinder in continuo ausgehustet; von dem englischen Namen dieser speciellen Krankheit, croup, ist auf alle solche häutigen Exsudate und die zu denselben führenden Entzündungen die Bezeichnung croupös übertragen. Kleidet die Schleimhaut eine sehr weite Höhle aus, so bilden die Auflagerungen nur grössere und kleinere Fetzen. Von den fibrinösen Auflagerungen der serösen Flächen unterscheiden sich diese croupösen Membranen nur dadurch, dass sie weniger elastisch sind und beim Dehnen leicht scharfe Risse bekommen; microscopisch zeigen sie dasselbe Fibrin-Netzwerk (cf. Fig. 6), theils



Fig. 6.



Croupös-diphtheritische Membran aus den Fauces, frisch in Kochsalzlösung. Vergr. 250. Dichtes Netzwerk aus gröberen und feineren Fibrin-Strängen, (in Maschen desselben sind farblose granulirte Zellen und rothe Blutkörperchen (letztere in der Zeichnung schwarz und doppelt contourirt) eingebettet.

aus breiteren, theils aus schmäleren Fasern bestehend, und in den Maschen desselben mehr weniger reichlich eingeschlossene Lymphkörperchen, vereinzelte rothe Blutkörperchen, Reste der Epithelien. Letztere scheinen hiebei, wenigstens bei der croupösen Entzündung

des Kehlkopfs, vollständig zerstört zu werden; die Membran sitzt an Stelle des Epithels der Schleimhaut auf, anfangs recht fest, später wird sie durch die vermehrte Exsudation von der Unterlage gelockert.

Für diese auf Schleimhäuten sich bildenden Membranen wird es noch mehr oder weniger in Frage gestellt, wie weit sie wirklich von einer fibrinösen Exsudation, wie weit von einer Umwandlung der Epithelien abzuleiten sind; und auch für die fibrinösen Cylinder, die sich in den Harncanälchen bilden, ziehen es Viele vor, ihre Entstehung aus einer Umwandlung der Epithelien der Harncanälchen abzuleiten, die analog der im 2. Abschnitte zu besprechenden colloiden Metamorphose zu deuten wäre. Ich habe mich nach sorgfältiger Prüfung veranlasst gesehen, mich für ihren exsudativen Character zu entscheiden, s. darüber *Weissgerber* u. *Perls*, Beitr. zur Kenntniss der Entstehung der sog. Fibrincylinder im Arch. f. exp. Pathologie Bd. VI 1876.

Eine fibrinöse Umwandlung der Zellen bei der Bildung faserstoffiger Exsudate hat früher namentlich *C. O. Weber* (Handb. der allg. u. spec. Chir. von Billroth u. Pitha 1865. I p. 330) angenommen, *E. Wagner* (Arch. der Heilk. Bd. 7 1866) will sich von derselben beim Croup des Rachens überzeugt haben. Letzterer schildert die in Fig. 7 copirten Gebilde als Uebergangsformen der Pflasterepithelien zu dem fibrinösen Netzwerk, und leitet von dieser Zellenmetamorphose die Bildung der ganzen Pseudomembran beim Croup ab, während er (Handb. der allg. Pathol. 1874 p. 344) bei den croupösen Entzündungen des Darms, der Harnblase etc. eine rein fibrinöse Exsudation annimmt. *Rindfleisch* (Lehrb. 1875 p. 305) hält die croupösen Pseudomembranen ebenfalls nicht für fibrinöser Natur, der fibrinösen Degeneration Wagner's legt er allerdings keine grosse Bedeutung bei, er meint sogar: gewisse Rudera von Cellulose-Membranen aus dem genossenen Weissbrod könnten »sehr täuschend die von Wagner beschriebenen Hirschgeweihformen der fibrinös-entartenden Pflasterepithelien nachahmen«. Aber durch Einlegen kleiner Stückchen solcher Pseudomembran in schwach ammoniakalische Carminlösung will er sich überzeugt haben, dass sie lediglich aus Zellen besteht, »die durch eine eigenthümliche Entartung ihres Protoplasma's und eine ebenso eigenthümliche Verbindung untereinander den macroscopischen Anschein des geronnenen Fibrins verursachen. Wären die carminrothen, den Kern andeutenden Stellen nicht, so würden wir freilich an der Zellennatur dieser unregelmässig eckigen, glänzenden, aneinander fest haftenden Schollen irre werden. So aber müssen wir uns zu der Annahme einer Zellenmetamorphose bequemen, über deren Stellung in der allgemeinen Pathologie wir vorläufig nur Vermuthungen hegen können«; und zwar nimmt er eine Metamorphose der Eiterkörperchen an. Berücksichtigen wir aber, dass jene carminrothen Stellen einfach den in dem Fibrinmaschenwerk eingelagerten

Fig. 7.



Fibrinöse Metamorphose der Epithelzellen des weichen Gaumens nach E. Wagner. Vergr. circa 700.

Lymphzellen und den Kernen der abgestossenen Epithelien entsprechen können, so geht aus Rindfleisch's Darstellung das Zwingende der unbequemen Annahme noch nicht recht hervor. *Steudener* (Virch. Arch. 1872 Bd. 54) hat sich dahin erklärt, dass das Netzwerk der croupösen Membran dem Faserstoffnetz entzündeter seröser Häute analog sei.

Bei Thieren ist es noch nicht sicher gelungen, croupöse Entzündung der Trachea durch Einbringung reizender Substanzen zu erzeugen (cf. *Heinr. Mayer*, Arch. der Heilk. Bd. 14 1873).

Während beim croupösen Entzündungsprocesse die eigentliche Mucosa frei von Exsudat bleibt, sitzt das diphtheritische*) Exsudat im Schleimhautgewebe selbst, zuweilen bis in die Submucosa hinein; häufig ist diese Infiltration mit der pseudomembranösen Auflagerung combinirt, oder vielmehr die Exsudation auf die Oberfläche greift an Stellen, wo nicht eine stattliche basement membrane die Schleimhaut schützt, wie dies in der Trachea der Fall ist, auf das Schleimhautgewebe selbst über, und dann sprechen wir von einer Mischform, von einem croupös-diphtheritischen Exsudat. In pathologisch-anatomischer Beziehung ist mit der Einlagerung des Exsudats in die Schleimhaut ein sehr wesentlicher Unterschied gegen das rein croupöse Exsudat gegeben. Bei der diphtheritischen Entzündung ist die Schleimhautoberfläche meistentheils trocken, feinkörnig; es sieht fast aus, als wäre hier, wie bei einem leichten fibrinösen Anfluge auf der Pleura, nur ein spärliches Exsudat der Schleimhaut aufgelagert; aber dies Exsudat lässt sich nur bei scharfem Ueberstreichen mit dem Messer abnehmen und es bleibt alsdann ein deutlicher Defect in der Schleimhaut zurück, und untersucht man einen microscopischen Querschnitt der Schleimhaut, so zeigt sich das Gewebe derselben infiltrirt erstens von Eiterkörperchen, zweitens von einer körnigen, zum Theil wohl aus zerfallenen Zellen, zum Theil aber aus einem feinen fibrinösen, oft sehr dichten und stark glänzenden Netzwerk bestehenden Substanz, und endlich drittens findet man darin punktförmige Gebilde, zum Theil in schönen characteristischen Haufen liegend, die man zu der Gruppe der kleinsten lebenden Gebilde, zu den sogenannten Micrococcen, zählt. Diese Infiltration ist so dicht, dass die Lymph- und Blutwege comprimirt sind, der Theil blutleer ist, das Gewebe abstirbt. Wie ein »brandig gewordenes« Glied wird er später ausgestossen und hinterlässt dann das »diphtheritische Geschwür«, dessen Grund wieder von Neuem in eben solcher Weise infiltrirt werden kann. Bei der Affection des Rachens, der

*) Von διφθέρα Membran.

Angina, beobachten wir nun sowohl croupöse als diphtheritische Exsudation, und diesen beiden Formen entspricht die vulgäre Unterscheidung in »häutige« und »brandige« Bräune; doch stimmt hier die klinische, übrigens an verschiedenen Orten und von verschiedenen Schriftstellern in sehr verschiedenem Sinne gebrauchte, Differenciirung nicht ganz mit der anatomischen. Während nämlich im Kehlkopf bei der Bräune fast nur croupöses Exsudat gefunden wird, zeigt die Rachenschleimhaut zuweilen rein croupöses Exsudat, vorwiegend aber Uebergangsformen zum diphtheritischen; und da die Affection des Rachens auch fast immer mit schweren Allgemeinstörungen verbunden ist, die einfache häutige Bräune des Kehlkopfes dagegen nur locale Erscheinungen macht, so ist es sehr gebräuchlich, die Rachenbräune allgemein als Diphtheritis zu bezeichnen, auch wenn das Exsudat ein rein croupöses ist. Hiedurch entsteht natürlich etwas Verwirrung. — Ferner aber ist auch zu betonen, dass es sich bei der diphtheritischen Veränderung der Schleimhäute schwer beurtheilen lässt, wieviel jener körnigen Einlagerung auf Exsudation beruht, wieviel auf Absterben des eigentlichen Gewebes, und es mag sehr wohl sein, dass wir manche Veränderungen für diphtheritisch, also entzündlich, erklären, die in Wirklichkeit rein passiver Natur sind, auf Absterben der Gewebe, vielleicht unter dem Einflusse jener niederen Organismen, beruhen. So sehen wir bei catarrhalischen, d. h. einfachen, Entzündungen der Schleimhäute sehr leicht namentlich an denjenigen Stellen das diphtheritische Aussehen eintreten, wo eine starke Zersetzung (im Darme z. B. der Fäces, bei der Ruhr) und lange Berührung der Stelle mit den zersetzten Massen statthat, und ebenso bei Wunden, wenn sie mit in Zersetzung begriffenen Substanzen in Berührung kommen. Wir werden also das Wesentliche bei der Diphtheritis *) gegenüber den anderen entzündlichen Veränderungen in dem brandigen Absterben des Gewebes zu suchen haben, die Frage aber offen lassen müssen, wie weit dieses Absterben Folge einer Exsudation oder einer anderen Ursache, namentlich wirkliche Fäulniss ist, und nur insofern sie unbedingt zu den Exsudationen rechnen, als sie sich häufig mit der croupösen Exsudation, namentlich im Rachen, bei der klinisch sogenannten diphtheritis faucium, verbindet. Besondere Bedeutung haben diese diphtheritischen Affectionen dadurch, dass sie fast stets mit schwerem Allgemeinleiden verbunden sind; über das Ver-

---

*) Freilich nicht im Einklange mit dem Namen, wohl aber mit der verbreiteten Anwendung des Wortes.

hältniss des Allgemeinleidens zu der localen Affection sind die Ansichten noch nicht geklärt.

Ein näheres Eingehen auf die berührten Verhältnisse bleibt dem 2. Theile dieses Werkes vorbehalten; es handelte sich hier nur darum, das Verhältniss des Begriffes Diphtheritis zu den Entzündungsvorgängen zu präcisiren.

Eine hämorrhagische Beimischung zum Exsudat ist sehr häufig; dieselbe kann erstens Folge der arteriellen Hyperämie, wenn letztere sehr stark ist oder eine der früher besprochenen besonderen Ursachen für Hämorrhagie mit der Entzündung sich verbindet, sein; sie kann aber ferner in einer eigenthümlichen Gestaltung der entzündlichen Veränderungen ihre Ursache haben, namentlich in der Bildung junger, wenig widerstandsfähiger Gefässe. (cf. pag. 90).

§. 8.

Entstehung des Exsudates.

Cohnheim's Versuche am Mesenterium und an der Cornea des Frosches.

Wir haben früher bei Besprechung der *Virchow'schen* Entzündungstheorie schon theilweise gesehen, wie die Plasticität und Mobilität der Zellen uns zur grössten Vorsicht beim Rückschluss aus den fertigen Zuständen auf ihre Entstehung auffordern, und werden bei einer anderen Gelegenheit (Abschnitt über Proliferation) noch genauer darauf zurückkommen. Zu sicheren Schlüssen über die Entstehung der histologischen Veränderungen berechtigt nur die directe Beobachtung des Vorganges, und diese für die Entzündungslehre wieder zur Geltung gebracht zu haben ist *Cohnheim's* Verdienst.

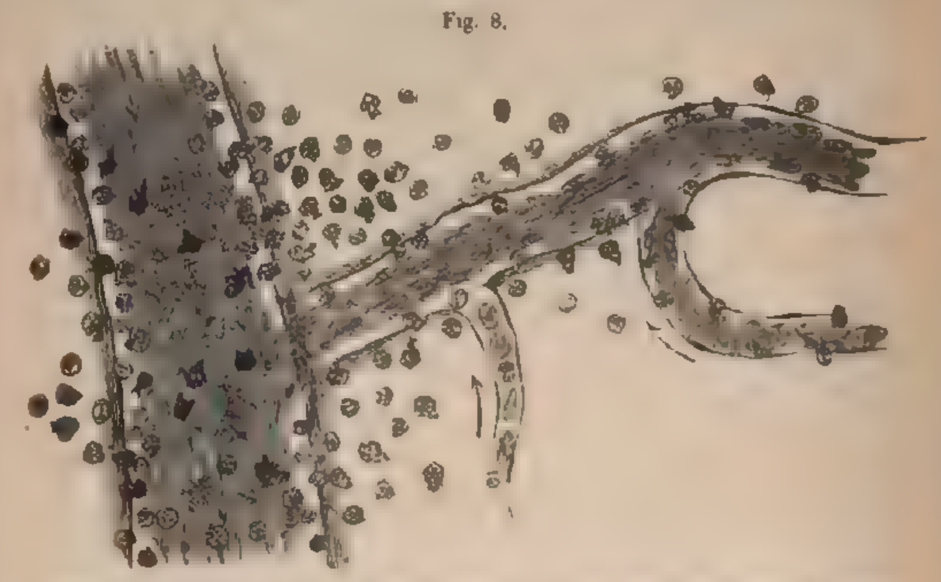
Wenn Jemand eine Bauchwunde erhält, durch die ein fremder Körper in die Peritonealhöhle hinein gelangt oder ein Theil des Darmes oder Netzes aus derselben herausfällt, so ist die sichere Folge, dass sich sehr rasch eine Entzündung des Bauchfells entwickelt, die sich innerhalb der ersten 24 Stunden durch sehr starke und dichte Hyperämie, durch Vermehrung der Gewebsflüssigkeit mit Schwellung (»Succulenz«) und leichter Trübung des Gewebes anatomisch kennzeichnet, in den folgenden Tagen durch Bildung eines Exsudats, das entweder mehr fibrinöse oder mehr eitrige Beschaffenheit hat; — es entwickelt sich eine acute, eitrig-fibrinöse Peritonitis. Bei Thieren kann man sie leicht in derselben Weise erzeugen, und beim Frosche kann man, wenn man ihn recht fest auf dem Objectträger bandagirt, oder noch

bequemer, wenn man ihn vorher durch Einbringen eines Tropfens Curarilösung unter die Haut vollständig (motorisch) gelähmt hat, die Veränderungen, die dabei am Mesenterium vor sich gehen, sehr bequem mit stärksten Linsen verfolgen. Man zieht aus einem seitlichen Bauchschnitt*) den Dünndarm heraus und breitet ihn über einen dem Objectträger, der den Frosch trägt, aufgeklebten, und mit einem Deckgläschen bedeckten Korkring so auf, dass das Mesenterium entweder durch den um den Korkring herabhängenden Darm ausgespannt wird, oder besser noch so, dass es der Unterfläche eines zweiten Deckgläschens anliegt und der Darm selbst das letztere trägt, den Raum zwischen beiden Deckgläsern zu einer feuchten Kammer macht. Hat man schnell, mit Vermeidung von Blutungen und Zerrungen, hantirt, so erscheint das Mesenterium gewöhnlich blass, seine Gefässe eng; aber schnell, oft sofort nach der Blosslegung, oft nach 5—10 Minuten, erweitern und verlängern (schlängeln) sich die Arterien, desgleichen die Venen, das Blut strömt schnell in ihnen, die einzelnen Blutkörperchen sind gar nicht zu erkennen, nur erscheint die Axe des Stroms von intensiverer — in den Arterien hellrother, in den Venen dunkler — Färbung als die seitlichen Parthieen; allmälig aber verlangsamt sich bei bestehenbleibender Erweiterung der Gefässe die Strömung, und nun sieht man in Arterien wie Venen längs der Gefässwand, wo bei normaler Circulation eine fast ruhende, aus Plasma mit vereinzelten farblosen Zellen bestehende, Flüssigkeitsschicht erkennbar ist, reichliche farblose Zellen sich anhäufen. Am stärksten ist diese Anhäufung in den Venen; die Innenfläche der Gefässwand erscheint hier oft vollständig wie austapezirt von einem Mantel farbloser Zellen, der die strömende Blutschicht umgiebt. Einige dieser farblosen Zellen bewegen sich mit dem Strome mit, aber grösstentheils sitzen sie ruhig an der Wand, und sehr bald zeigen sie nun mehr weniger reichlich jene oben pag. 39 geschilderten Erscheinungen der Emigration; wenige (3—5) Stunden schon nach der Blosslegung ist dieselbe fast immer sehr stark; frei im Gewebe, mitten in der Gefässwand eingeklemmt und an ihrer Innenfläche sehen wir jene granulirten Zellen in den verschiedenen Gestaltungen der Rundung und der Aussendung fühler- und fussartiger Fortsätze (cf. Fig. 8, folgende Seite). Richten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Capillaren, so sehen wir an ihnen ein sehr wechselndes Bild: viele sind zeitweise nur von fliessendem, zellenfreiem Plasma erfüllt, oder zeigen gar keine Strömung, bis allmälig oder plötzlich der rothe Strom sich

*) Beim Weibchen thut man gut, vorher den Eierstock der Seite abzubinden und auszuschneiden.

wieder in sie ergiesst; die Richtung der Strömung wechselt in ihnen gar nicht selten; aber auch an ihnen sehen wir die farblosen Zellen in grosser Menge sich festsetzen an der Wand und auswandern, oft hier auch rothe Blutkörperchen austreten. In vielen Capillaren stagnirt oft die Strömung; sie sind von Blut erfüllt, aber dasselbe wird nicht vorwärts bewegt, sondern schiebt sich nur hin und zurück (»va et vient«). Dieses Stagniren kann verschiedene Ursachen haben; es kann namentlich dadurch bedingt sein, dass in den beiden Abschnitten des Capillarnetzwerkes, zwischen welche das betreffende Gefäss eingeschaltet ist, die Strömung eine entgegengesetzte Richtung hat; in anderen Fällen

Fig. 8.



Emigration der farblosen Blutkörperchen im Mesenterium des Frosches, 6 Stunden nach der Blosslegung. Die schraffirten Zellen sind die rothen Blutkörperchen, die punctirten die weissen. Vergr. 160.

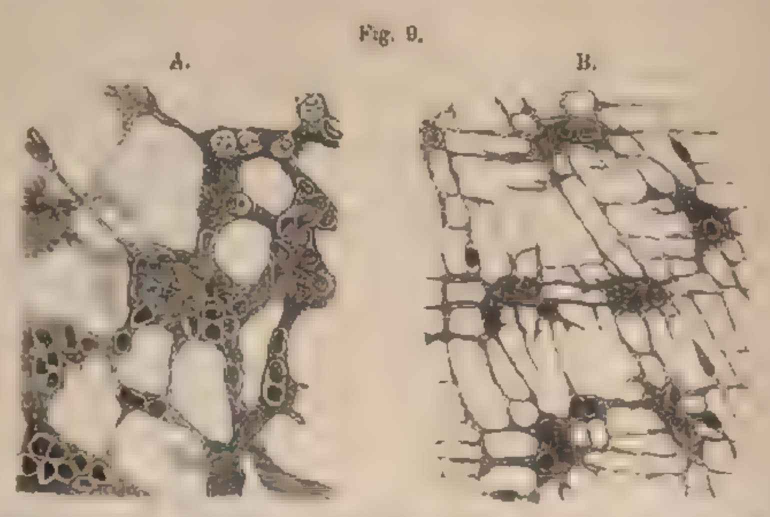
aber ist ungünstige Lage, oder Zerrung, Dehnung die Ursache; in letzteren Fällen und bei Eintrocknung des Präparates kann sich die Stase auch in die Venen hinein fortsetzen. Weder die Stase noch das Va et vient erscheinen als wesentliche Bedingungen des Entzündungsvorganges; ebensowenig kann man das Austreten der rothen Blutkörperchen dahin rechnen; letzteres mag zum Theil dadurch veranlasst werden, dass die farblosen Zellen bei ihrer Auswanderung Lücken der Kittsubstanz hinterlassen, durch die die rothen Blutkörperchen hindurchgepresst werden, meistens ist es aber wohl Folge von Zerrung und Stauung (cf. pag. 39).

An anderen durchsichtigen Theilen des Frosches, wie Zunge, Harnblase, Lunge, Schwimmhaut, lassen sich dieselben Erscheinungen beobachten, wenn man sie irgend wie in Entzündung versetzt; desgleichen bei Warmblütern, wenn man, was allerdings schwierig, für genügende Warmhaltung des Theiles und für Schutz vor Verdunstung sorgt. Zieht man das Froschmesenterium erst heraus, nachdem man eine reizende Substanz, z. B. mit Essigsäure bestrichenes Papier, vor 4—5 Stunden in die Bauchhöhle gebracht, so zeigt es sogleich die Emigration; legt man das der Luft ausgesetzt gewesene Mesenterium (zum Schutze vor Verdunstung) wieder in die Bauchhöhle zurück, und untersucht man es den folgenden Tag wieder, so findet man es hyperämisch und succulent, dicht von Eiterkörperchen durchsetzt und mit fibrinösem Exsudat bedeckt, das die Darmschlingen miteinander oder mit dem Mesenterium verkleben kann.

Diese Beobachtung *Cohnheim's*, die schon 1846 von *Waller* sorgfältig ausgeführt aber in Vergessenheit gerathen war, ergiebt also mit Sicherheit, dass mindestens ein Theil der Lymphzellen im eitrig-fibrinösen Exsudat nicht durch Wucherung der Gewebszellen gebildet wird, und auch nicht, wie man vor *Virchow* allgemein annahm, durch freie Zellenbildung in der exsudirten Flüssigkeit entsteht, sondern dass, wie das früher schon namentlich *Gendrin* und *Addison* gelehrt hatten, diese Zellen ausgewanderte farblose Blutkörperchen sind; und die an entzündeten Theilen des menschlichen Körpers leicht zu constatirende Thatsache, dass die Lymphzellen vorwiegend reichlich in der Nähe der Gefässe liegen, und dass manche Gefässe des Theiles in auffälliger Weise, selbst lediglich, mit solchen Zellen erfüllt sind, spricht dafür, dass jene Auswanderung eine sehr allgemeine Gültigkeit für die Entzündungsvorgänge hat. *Cohnheim* hat nun gleich von vorne herein die grosse Tragweite dieser Beobachtung klar erkannt und durch sorgfältige Forschung sicher zu stellen gesucht. Bei jenem blossgelegten Mesenterium fiel es ihm auf, dass keinerlei Veränderungen an dem eigentlichen Gewebe zu bemerken sind, weder Umwandlungen der Bindegewebszellen zu Eiterkörperchen, wie es die *Virchow'sche* Lehre verlangt, noch auch Veränderungen der bedeckenden Endothelien, deren Grenzen vielmehr bei Betupfen des Mesenteriums mit Lösung von Argentum nitricum in ihrer normalen Anordnung hervortraten. Er kam daher zu dem Schlusse, dass überhaupt, wenigstens bei der acuten Entzündung, die Eiterkörperchen lediglich ausgetretene farblose Blutkörperchen sind. Eine weitere Stütze für diese Anschauung ergab ihm die Untersuchung der entzündeten Hornhaut. *Virchow*

hatte erklärt: An den gefässfreien Theilen müsste, wenn die Gefäss-Exsudat-Theorie der Entzündung richtig wäre, das Exsudat, gleichviel wo der Reiz eingewirkt hat, sich zunächst im Umfange der Gefässe zeigen; Knorpel sowohl wie Cornea zeigten es aber gerade stets in nächster Umgebung der (gefässfreien) gereizten Stelle. Die Bedeutung des Knorpels in dieser Frage ist nun keine entscheidende; eigentlich entzündliche Veränderungen, namentlich Bildung von Exsudaten, Anhäufung von Eiterkörperchen, sind im Knorpel noch nicht sicher nachgewiesen (cf. die Besprechung der Regeneration des Knorpels in § 3

Fig. 9.



Wuchernde Hornhautkörperchen nach His, Beitr. zur norm. u. pathol. Histol. der Cornea. 1856. A. „Stark erweiterte Hornhautzellen aus einer Kaninchenhornhaut 18 Stunden nach der Reizung . . . ; sie sind von endogenen Zellen, theils ein-, theils mehrkernigen, erfüllt."

B. „Erweiterte Hornhautzellen . . . . zehn Tage nach Durchziehung eines Fadens durch die Cornea. Sie enthalten neben einem anliegenden, blassen und feinkörnigen Inhalt und vergrösserten Kernen einzelne endogene Zellen, theils rundliche, theils in den Ausläufern cylindrisch comprimirte." Vergr. 350.

des III. Abschnittes). Anders mit der Cornea: hier ist Anhäufung von Eiterkörperchen leicht zu beobachten, und gerade die Cornea ist es gewesen, an der man zuerst und mit rechter Klarheit Bilder erhielt, wie die beistehenden Copien (Fig. 9) sie zeigen (s. die Erklärung), welche die Bildung der Exsudatzellen aus den Gewebszellen sicher zu erweisen schienen. Freilich waren diese *His'schen* Zeichnungen auch nicht mehr so beweisend, seitdem *Recklinghausen* (1862) auch für die Cornea das Vorhandensein eines Canalsystems nachgewiesen, und gezeigt hatte, dass analog wie im Bindegewebe so auch hier in diesem

Canalsystem theils grössere Zellen, die »fixen« Cornealzellen, theils Wanderzellen vorkommen. Nachdem *Cohnheim* nun an entzündeten Hornhäuten, die er, um ihre Zellen deutlich hervortreten zu lassen, mit Goldchlorid behandelt hatte, die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass die fixen Cornealzellen hier nur passive Veränderungen, Trübung, Vacuolenbildung, Zerfall zeigen, wurde folgende Beobachtung für ihn von entscheidender Wichtigkeit: Aetzt man die Hornhaut eines Frosches (am besten an Winterfröschen, da bei ihnen die einzelnen Stadien des Processes langsamer ablaufen), in ihrem Centrum mit einem Lapisstift, so beginnt die graue Trübung constant nicht in der Umgebung der Aetzungsstelle, sondern am Conjunctivalrande, besonders am oberen, und schiebt sich von hier im Verlaufe der nächsten 3 Tage keilförmig bis zum centralen Aetzschorfe vor; jetzt erst bildet sich ein weisser oder gelblicher Ring um den centralen Aetzschorf, während die Randparthie sich allmälig wieder aufhellt; bei der microscopischen Untersuchung aber zeigt das Centrum und seine nächste Nachbarschaft nur passive Veränderungen als Folge der Silbereinwirkung; entsprechend der grauen Trübung findet man die Eiterkörperchen, diese liegen zum Theil deutlich erkennbar in den Saftkanälen und können dieselben stellenweise zu ähnlichen Figuren ausdehnen, wie die normalen »Cornealkörperchen« sie geben; aber zwischendurch sieht man dabei die fixen Cornealzellen in ihrer normalen Anordnung (cf. Fig. 10). Hieraus war zu schliessen, dass bei der Keratitis die Eiterkörperchen nicht durch Wucherung der fixen Cornealzellen entstehen. Für die Erklärung ihres Herkommens boten sich drei Möglichkeiten: Wucherung der in den Saftkanälen der Cornea stets vorhandenen Wanderzellen, Einwanderung von Zellen aus der vorderen Augenkammer oder dem Raume zwischen Cornea und Nickhaut, und Einwanderung aus den Blutgefässen des Conjunctivalrandes. Die Form der Trübung sowie ihr Vorschreiten vom Rande her sprach für die letzte Annahme, und dieselbe wurde dadurch bestätigt, dass wenn

Fig. 10.

Cornea des Frosches am vierten Tage nach der Aetzung, mit Goldchlorid behandelt. Vergr. 250. In der linken Parthie ist das Gewebe normal, rechts sieht man ausser den blassen grossen Cornealzellen reichliche Eiterkörperchen, deren Einlagerung in den Cornealspalten zum Theil klar hervortritt.

den betreffenden Thieren vorher fein vertheilter Farbstoff in den Lymphsack oder in's Blut gebracht war, so dass er von den farblosen Blutkörperchen aufgenommen werden konnte, regelmässig auch viele der Eiterkörperchen in der Cornea den Farbstoff enthielten, dagegen nicht wenn der Farbstoff in die vordere Augenkammer oder unter die Nickhaut gebracht worden war.

So fand also *Cohnheim* in der Untersuchung der Keratitis die Schlüsse bestätigt, die er aus der Beobachtung des entzündeten Mesenteriums abgeleitet hatte. Freilich mit der Exclusivität, mit der er dieselben zunächst machte, gelten sie nicht. Die vielfache Prüfung seiner Beobachtungen durch die verschiedensten Forscher hat mit Sicherheit ergeben, dass die eigentlichen Gewebszellen durchaus nicht immer sich vollständig passiv verhalten bei der Entzündung; im Gegentheil sind sorgfältige Beobachter zu der Ueberzeugung gekommen, dass auch die Bindegewebszellen, auch Epithelien und Endothelien, auch die Cornealzellen aufquellen, gleichsam in den Embryonalzustand zurückkehren und den Eiterkörperchen ähnliche Zellen bilden können. Die Untersuchungen sind in dieser Beziehung noch keineswegs abgeschlossen, manche Widersprüche sind noch nicht gelöst; aber es lässt sich d a s mit aller Wahrscheinlichkeit schon behaupten, dass das Wesentliche bei der Entzündung in der Veränderung der Circulation, in einer Abänderung des gegenseitigen Verhaltens zwischen Blut und Gewebe zu suchen ist, dass wenigstens bei den acuten Entzündungen die Hyperämie, die Exsudation und die Emigration der farblosen Blutkörperchen das Primäre sind, Veränderung und Wucherung der Gewebszellen erst secundär, in Folge der stärkeren Umspülung derselben mit (exsudirter) Flüssigkeit, statthat. Die Uebertragung dieser Auffassung auf die chronischen Entzündungen stösst noch vielfach auf Schwierigkeit: erstens da dieselben nicht wie die acuten der directen experimentell-microscopischen Forschung zugängig sind, und zweitens weil bei ihnen die rein entzündlichen Veränderungen und die denselben nothwendig nachfolgenden secundären Zustände sich innig miteinander mischen, und letztere oft ein Bild bieten, das man im Anschluss an die früheren Anschauungen noch gar zu sehr geneigt ist mit zu den eigentlichen Entzündungserscheinungen zu rechnen. (Näheres darüber siehe namentlich in der nachfolgenden Anmerkung, im nächsten Paragraphen und in den ersten beiden Paragraphen des III. Abschnittes.)

Die Bedeutung der oben näher mitgetheilten *Cohnheim*'schen Beobachtungen »über Entzündung und Eiterung«, die im Jahre 1867 in Virchow's Archiv, Bd. XL, veröffentlicht wurden, war eine geradezu reformatorische und rief eine grosse Fülle

zustimmender und widersprechender Beobachtungen hervor (siehe in den Jahresberichten für die gesammte Medicin von Virchow und Hirsch seit 1867 die Artikel: Entzündung, Eiterung, Keratitis). Den Vorgang der Emigration haben alle sorgfältigen Beobachter bestätigt. Betonen will ich hier noch, dass, wie schon aus dem früher (pag. 88) Gesagten hervorgeht, die Emigration nicht etwa ein der Entzündung specifisch zukommender Vorgang ist, sondern ein ganz normaler, der bei der Entzündung nur erheblich gesteigert ist, und dass namentlich das Mesenterium der Frühjahrsfrösche oft schon sogleich nach der Blosslegung sich reichlich von Lymphzellen durchsetzt zeigt. Ueber die möglichen Ursachen der vermehrten Emigration in hyperämischen Theilen und bei der Entzündung s. später. —

Die Neigung der farblosen Blutkörperchen sich an den Wänden der Gefässe festzusetzen hat *Schklarewsky* (Arch. f. gesammte Physiologie I 1868) als einen rein physikalischen Vorgang hingestellt, darauf beruhend, dass die farblosen Blutkörperchen specifisch leichter sind als die rothen. — An den Arterien spielt die Auswanderung keine wesentliche Rolle bei der Entzündung; dass sie aber hier gelegentlich auch vorkommt, habe ich sicher beobachtet.

Ueber die Bedeutung der Farbstofffütterung siehe den ersten Paragraphen des III. Abschnittes. —

Was die Beobachtungen über Veränderungen der eigentlichen Gewebszellen bei der Entzündung betrifft, so erscheinen hier besonders wichtig die Angaben von *Stricker* (Studien aus dem Institut für exp. Pathologie 1870), dass sowohl an den ausgewanderten Zellen als auch an den eigentlichen Bindegewebszellen des blossgelegten Mesenteriums Theilungsvorgänge sich beobachten lassen, und die Angaben *Ranvier's* (nouv. dictionnaire de médec. et de chir. 1870 XIII), dass die Epithelien, Endothelien (auch der Blutgefässe), Bindegewebszellen bei der Entzündung aufquellen und wuchern können; Beide fassen den Vorgang aber als einen secundären im oben angegebenen Sinne auf. Erinnert sei dabei auch an die Beobachtungen *Friedländer's* (Untersuchungen über Lungenentzündung 1873), dass die Epithelien der Lunge bei der Entzündung ebenso, wie wenn sie auf irgend eine andere Weise mit wässriger Flüssigkeit in Berührung kommen, aufquellen und amöboide Bewegungen zeigen.

Speciell über die Vorgänge in der Cornea sind am reichlichsten Beobachtungen mitgetheilt, das Widersprechende derselben erklärt sich zum Theil aus der Schwierigkeit der Untersuchung der Cornea; ist es schon schwer, an der normalen Cornea die Form der fixen Zellen genau zu bestimmen, so wird dies unter pathologischen Verhältnissen ganz besonders schwierig, zumal das gewöhnlich angewendete Goldchlorid auch die eiweisshaltige Flüssigkeit ausfällt, und die erweiterten, mit dieser Flüssigkeit und Eiterkörperchen erfüllten Spalten dadurch sehr mannigfaltige Formen annehmen müssen, da ferner die Cornealzellen selbst jedenfalls auch passive Veränderungen mit Kernzerfall eingehen, die zu Verwechselungen mit activen Veränderungen Veranlassung geben können. Wenn auch namentlich *A. Key* und *Wallis* (Virch. Arch. 1872 LV) betreffs der Entzündung der Cornea Cohnheim's Angaben vollständig bestätigten, so scheinen doch aus den Mittheilungen anderer Beobachter zwei mit jenen nicht übereinstimmende Thatsachen sicher hervorzugehen: erstens, dass in der entzündeten Cornea auch die fixen Zellen in Wucherung gerathen können (*Stricker* l. c., *Ranvier* Arch. de physiol.

1874), und zweitens, dass nach der Aetzung zuweilen auch centrale Keratitis erfolgt, ohne dass eine vom Rande her vorschreitende Trübung, die der Einwanderung aus den Conjunctivalgefässen entspricht, eintritt (*Böttcher*, Virch. Arch. 58, 1873). Aber diese beiden Thatsachen lassen sich, wie *Eberth*, der sich ganz besonders mit dem Studium der Keratitis beschäftigt hat (Unters. aus dem path. Inst. zu Zürich, v. Eberth, Heft 2, 1874 und Heft 3, 1875), auseinandersetzt, sehr wohl deuten, ohne dass man desshalb das Wesentliche der Cohnheim'schen Auffassung aufzugeben braucht. Die a priori centrale, d. h. nicht vom Conjunctivalrande centripetal vorgeschrittene, Eiterkörperchenansammlung, die namentlich bei Kaninchen und Katzen zu beobachten ist, erklärt sich nach *Eberth* durch Einwanderung von Eiterkörperchen aus dem Conjunctivalsacke; die Wucherung aber, die man an den Cornealzellen bemerkt, führt nicht zur Eiterbildung, sondern zur Herstellung der durch den Zerfall der geätzten Parthie entstandenen Lücke, sie ist Folge der aufgehobenen Wachsthumswiderstände. Dieselbe Auffassung (auf die wir übrigens noch bei den Proliferationsvorgängen im zweiten Paragraphen des III. Abschnittes zu sprechen kommen), sieht sich *Ewetzky* (Eberth's Unters. aus Zürich Heft 3) veranlasst, auch für den Knorpel aufrecht zu erhalten, auf dessen Verletzung er im Einklang mit vielen Forschern nie eine wirkliche Eiterung eintreten sah, wohl aber Vergrösserung und Wucherung der die verletzte Parthie umgebenden Zellen; diese Veränderung der Knorpelkörperchen geschah aber erst lange Zeit mehrere Wochen — nach der Reizung, sie kann daher nicht wohl als directe Folge derselben gedeutet werden, sondern nur als Folge der Atrophie des verletzten Gewebes.

Einer grossen Schwierigkeit begegnen wir bei der Frage, woher denn nun alle Eiterkörperchen bei der Entzündung stammen. *Cohnheim* selbst suchte diese Schwierigkeit einerseits durch die Erwägung zu beseitigen, dass unsere Begriffe über den Gehalt des Blutes an farblosen Zellen sehr mangelhaft sind, da sie im strömenden Blute von den gefärbten Körperchen verdeckt werden, bei der Entleerung des Blutes aber grösstentheils an den Wandungen der Gefässe haften bleiben; und zweitens, indem er aus der Thatsache, dass bei allen entzündlichen Processen die benachbarten Lymphdrüsen, bei den stärkeren meistens auch die Milz stark vergrössert ist, den Schluss zog, dass hier in den Lymphdrüsen, resp. der Milz, eine vermehrte Bildung von farblosen Zellen, die in's Blut abgeführt werden, statt hat. Letzterer Schluss ist nun jedenfalls anfechtbar; *Hering* (Berichte der Wiener Akad. 1868 Bd. 57) und *Thoma* (die Ueberwanderung farbloser Blutkörper von dem Blut- in das Lymphgefässsystem, Heidelberg 1878) haben beobachtet, wie die ausgewanderten Lymphzellen in die Lymphgefässe hineingelangen, und die Anschwellung der Drüsen mag daher eher durch secundäres Hineingelangen dieser Zellen aus dem Entzündungsheerde zu erklären sein. Das erste Moment aber, das Cohnheim hervorhebt, scheint nicht von genügender Bedeutung für die Frage zu sein; eine Präexistenz der in den, oft nach Pfunden rechnenden, Eitermassen enthaltenen Zellen im Blute lässt sich beim besten Willen nicht annehmen. Die nachherige Vermehrung der ausgewanderten Zellen, und die secundäre Bildung von Eiterkörperchen aus den Gewebszellen erscheint auch noch nicht genügend, wenn man berücksichtigt, wie selten dieselbe beobachtet worden ist, und wenn man erwägt, dass wir schon innerhalb der Blutgefässe des entzündeten Theils die farblosen Zellen in auffallender Menge finden. Die Beobachtung des entzündeten Froschmesenterium macht unwillkürlich den Eindruck: hier findet noch im Blute, oder wenigstens innerhalb der Blutgefässe, eine Vermehrung der farblosen Zellen

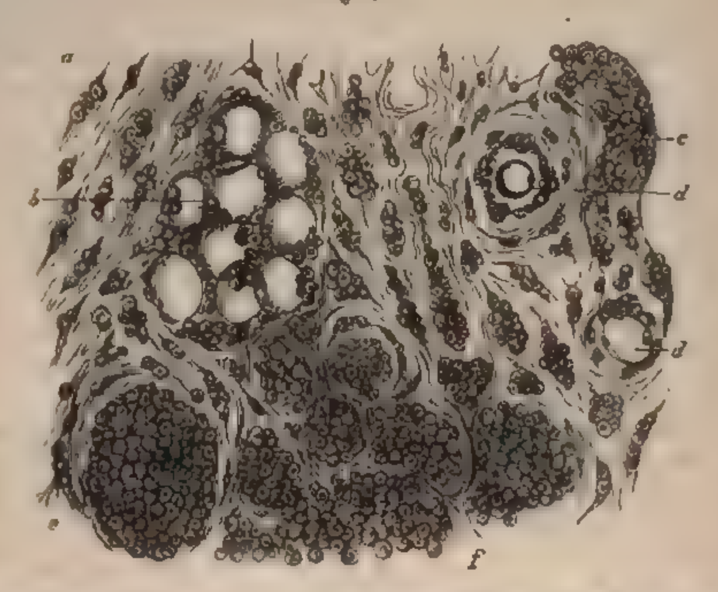
statt. In welcher Weise dieselbe aber zu Stande kommt, ist vollständig der Hypothese überlassen. An eine Bildung der farblosen Zellen aus den Endothelzellen der Capillaren zu denken, wie sie von Einigen, z. B. *Schiff* (Vortr. in der Acad. d. Wiss. zu Florenz, Juni 1871), behauptet ist, ist bei dem integren Bilde, das die Gefässwandungen, wie wir noch später (p. 117) sehen werden, bieten, sehr schwer, und würde erst Berechtigung haben, wenn ein solcher Vorgang direct beobachtet ist; *Beale's* Annahme (disease germs. London 1872 p. 123), dass die stets im Blute vorhandenen Elementarkörnchen sich zu Zellen umbilden können, ist mit den herrschenden Anschauungen über Zellenbildung (cf. III. Abschnitt) schwer vereinbar. So bleiben noch zwei Möglichkeiten: Wucherung der farblosen Blutkörperchen innerhalb der Gefässe, und Umwandlung der rothen zu farblosen; für beide fehlen positive Beobachtungen, und die letztere widerspricht wiederum den herrschenden Anschauungen. Es ist ein Axiom der Wissenschaft, dass die farblosen Blutkörperchen sich in rothe umwandeln, nicht aber umgekehrt, das aber weder nach seiner positiven noch nach der negativen Seite hin bewiesen ist (s. die Handb. der Histologie, namentlich *Ranvier* traite technique d'histol. 1875 pag. 220 ff.) Das wohl constatirte Vorkommen von Uebergangsstufen zwischen beiden liesse sich ebensowohl durch die Umwandlung in der einen Richtung wie in der andern erklären. Wohl haben manche Autoren sich für die Umwandlung der rothen Blutkörperchen zu farblosen ausgesprochen; so in früherer Zeit *Gendrin* (hist. anat. des inflammations 1826 II p. 480 und 483), *Hewson*, *Addison* (cf. Bassal's microsc. Anat. übers. v. Kohlschütter 1862 I p. 36), in neuerer Zeit namentlich *Rindfleisch* (in den pag. 68 citirten Experimentalstudien), *Faber* (Arch. der Heilk. 1873) etc., aber ohne positive Beweise zu bringen. Beobachtungen über statthabende Entfärbungen der rothen Blutkörperchen, die leicht zu machen sind, im stagnirenden Blute sowohl als an den ausgetretenen Blutzellen, beweisen nichts; die Entfärbung leitet hier den Untergang ein (genaue Schilderung darüber bei *J. Arnold* in Virchow's Archiv, Bd 58, 1873 pag 231). Beachtenswerth scheint jedoch immerhin die Thatsache, dass im fliessenden Blute der Frösche die farblosen Zellen zum Theil grosse Aehnlichkeit mit den Kernen der rothen Blutkörperchen haben, und bei Behandlung des Froschblutes mit Hämatoxylin fand ich Uebergangsformen, die sehr zur Annahme einer Bildung farbloser Zellen innerhalb der rothen Blutkörperchen, im Anschluss an deren Kerne, verlocken. Es ist mir aber trotz sorgfältiger und anhaltender Beobachtung, namentlich in den Capillaren des blossgelegten Froschmesenteriums, nicht gelungen, den Uebergang eines rothen Blutkörperchens in eine amöboide farblose Zelle mit Sicherheit zu beobachten; und so lange diese Beobachtung nicht gemacht ist, ist jene Annahme eine reine Hypothese, die ich freilich nicht so von der Hand zu weisen vermag wie es meistentheils geschieht. Das aber möchte ich noch betonen, dass, wenn diese Umwandlung sich wirklich nachweisen liesse, die Uebertragung der am Frosche gemachten Beobachtungen über Entzündung auf den Warmblüter doppelt Vorsicht fordert. Nur das kernhaltige rothe Blutkörperchen des Warmblüter-Embryo ist dem der Amphibien zu vergleichen; im erwachsenen Warmblüter ist die Differenciirung des Baues und der Function zwischen den Blutzellen viel weiter vorgeschritten; hier hat das rothe Blutkörperchen vollständig die Attribute der »Zelle« verloren, und hier ist die Umwandlung desselben zu einer Zelle daher allerdings schwerer denkbar als im Amphibienblute.

Ebenso wie nach dem Gesagten die microscopische Untersuchung die Ueberwanderung der farblosen Zellen in die Lymphgefässe erwiesen hat, fand *Lassar*

(Virch. Arch. Bd. 69, 1877) in Cohnheim's Institut, dass aus den geöffneten Lymphgefässen der in Entzündungszustand versetzten Hinterpfote des Hundes auch die Lymphe in ungleich (7fach) reichlicherer Menge abfloss, als aus denen der gesunden anderen Seite. Dabei überzeugte L. sich, dass diese »Entzündungslymphe« sich von der »Stauungslymphe« (cf. pag. 54) sehr wesentlich dadurch unterscheidet dass sie zäher ist, viel schneller gerinnt, und einen grösseren Gehalt an festen Bestandtheilen und an farblosen Blutkörperchen hat.



Fig. 11.



„Entwicklung des Eiters aus dem subcutanen Bindegewebe über einem Bubo. Präparat des path. Instituts zu Bonn. Vergr. 350. a Bindegewebszellen. Die Kerne sind in Theilung begriffen. b Fettzellengruppe von jungen Eiterkörpern umgeben. c ein Gefäss mit starker Wucherung der Wandelemente. d Gefässdurchschnitt. e grössere Eiterhaufen bei f confluirend." (Aus O. Weber's Gewebserkrankungen im ersten Bande des Handb. der allgem. und spec. Chir. von Billroth und Pitha.)

Zum Schlusse sei hier eine Zeichnung *Weber's* (Fig. 11) reproducirt aus dem Jahre 1865 über Eiterbildung im Bindegewebe, um den Unterschied zu zeigen zwischen der Auffassung, die dasselbe Präparat im Sinne der *Virchow'schen* Lehre erfuhr, und derjenigen, die wir heute damit verbinden. Jene Auffassung liegt der unter der Figur stehenden Erklärung Weber's zu Grunde. Wir haben heute nur umzuändern: a. Bindegewebsspalten mit Eiterkörperchen erfüllt, c. Vene mit emigrirten weissen Blutkörperchen besetzt.

§. 9.

Entzündliche Neubildung.

Granulationsgewebe, hämorrhagische, adhäsive Entzündung. Bedeutung der Bezeichnungen interstitielle und parenchymatöse Entzündung.

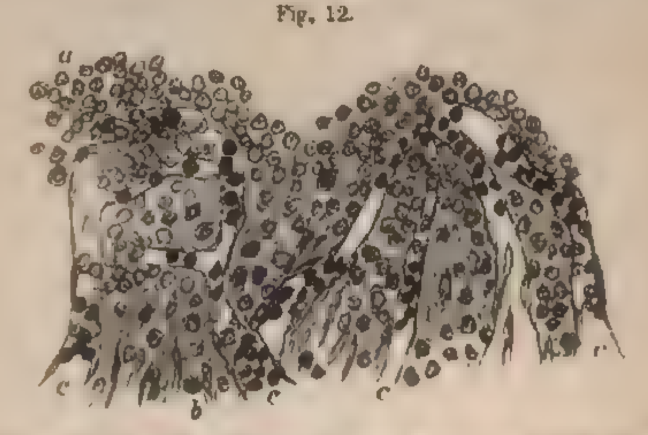
Die Exsudate können wir geradezu als Excrete der Gewebe bezeichnen; sie verrichten — wir können dies zum Theil auch von den in ihnen enthaltenen Lymphzellen sagen — keine Functionen mehr an Ort und Stelle, sie wandeln sich nicht in dauernde Gewebe um. Wir haben ferner gelegentlich des eitrigen und diphtheritischen Exsudats gesehen, dass auch die Gewebe selbst unter dem Einflusse der entzündlichen Veränderungen absterben können. Indessen sind die Exsudate nicht die einzigen Producte der Entzündung; sondern dieselbe liefert auch dauernde Gewebe, ja bei den überwiegend meisten Entzündungen finden wir constant neben den Exsudaten oder ohne solche auch wirkliche Bildung neuen bleibenden Gewebes.

Im Grunde einer durch eine Verletzung verursachten oder durch Ulceration gesetzten Wunde findet man bei gewöhnlichem, gutartigem Verlaufe sehr bald dicht nebeneinanderstehende, lebhaft rothe Wärzchen, die bei der Berührung leicht bluten; diese Wärzchen, die man gewöhnlich Granulationen*) nennt, leiten die Verheilung der Wunde ein, und eine gut »granulirende« Wunde ist eine gut heilende. Untersucht man nun solche Granulationen microscopisch (cf. Fig. 12), so sieht man dicht bei einander Zellen, die theils den frischen Eiterkörperchen vollständig gleichen, theils mehr Uebergänge zu spindelförmigen Zellen zeigen, in unregelmässiger Anordnung eingebettet einer Grundsubstanz von ganz unbestimmtem Character, die ihrerseits wieder alle Uebergänge zeigt von weichflüssiger, structurloser Masse, welche auf Zusatz von Substanzen, die Eiweiss oder Schleim gerinnen machen, fasrig oder körnig wird, bis zu streifig fibrillärem Bindegewebe. Mit andern Worten: das diese Granulationen zusammensetzende »Granulationsgewebe« ist in seinem frischesten, jüngsten Zustande seinen Bestandtheilen nach dem frischen Eiter gleich, während es bei längerem Bestande alle Uebergänge zu Bindegewebe zeigt, und schliesslich unter

*) Von granulum Körnchen.

starker Schrumpfung zu festem, zellenarmem, derbem, wellig-fasrigem, leimgebendem Gewebe sich umwandelt, als solches einen weissen, sehnigglänzenden Ueberzug der Wunde bildet, die sogenannte »N a r b e« (cicatrix). Was dieses Granulationsgewebe aber von vornherein vom Eiter unterscheidet, ist der Umstand, dass die Zellen — die wir uns höchst wahrscheinlich ebenfalls theils direct als ausgewanderte Blutkörperchen, theils als durch Theilung derselben oder auch durch Wucherung der präexistirenden Gewebszellen entstanden zu denken haben — nicht durch nachfolgende Exsudation fortgespült werden, sondern am Orte ihres Auftretens verbleiben, und dass die Grundsubstanz von reichlichen aus dem Gewebe heraussprossenden Blutcapillaren durchsetzt

Fig. 12.



G r a n u l a t i o n s g e w e b e (nach mehrtägigem Liegen in chromsaurem Kali). Vergr. 250. a Eiter, b Junges Gewebe, c Capillargefässe theils mit rothen, theils mit farblosen Blutkörperchen erfüllt.

wird. Der durch diese Capillaren gebotenen günstigen Ernährung müssen wir es eben zuschreiben, dass die bei der Exsudation auftretenden Zellen nicht zerfallen, zu todtem Eiter werden, sondern zu weiterer Entwicklung zu Bindegewebe befähigt werden; so lange der Grund einer Wunde oder eine entzündete Gewebsfläche nur stark exsudirt, müssen die betreffenden Zellen absterben; sobald aber die Exsudation von Flüssigkeit keine sehr erhebliche — die Zellen wegspülende — ist, und durch Vermehrung, Aussprossung der Capillarschlingen in die sich auflagernden Zellenschichten das Blut in genügender Weise hineinfliesst, wandeln sich die Zellen zu Gewebszellen um, und der Grund einer Wunde wird dem entsprechend über- und nebeneinander den Uebergang von persistirenden G r a n u l a t i o n s-

zellen zu absterbenden Eiterkörperchen zeigen, Gebilden, die beide wiederum nur verschiedene Entwicklungsstufen der indifferenten »Lymphzellen« (pag. 68) sind. Im Grunde der Wunden bilden die hervorsprossenden Capillaren meistens langgestreckte Arcaden, um welche die bestehen bleibende Exsudationsmasse sich gruppirt, und den Gruppen der Arcaden entsprechend entstehen die einzelnen papillenähnlichen Körner (granula); auf freien ausgedehnten Flächen, z. B. den serösen Häuten, dagegen breiten sich die Capillaren mehr als flaches Netzwerk aus, und hier bildet das Granulationsgewebe dem entsprechend eine dünne, oft minimale, transparent-graue Flächenschicht. (Solch junges, nicht dem Untergange verfallendes, Gewebe ist stets von graulichdurchscheinender Beschaffenheit, da sowohl die Zwischensubstanz als die Zellen keine besonders lichtbrechenden Theile enthalten.) Die Capillaren dieses jungen Gewebes sind meistentheils sehr zarter Natur, und da das deckende junge Gewebe ihnen wenig Schutz gewährt, so kommt es sehr leicht auf die geringste Veranlassung äusserer Reibung oder vermehrten Blutandrangs hin zu kleinen Blutungen aus denselben; und auch bei der späteren Umwandlung in Bindegewebe müssen wohl dort, wo nun die in festes Bindegewebe sich umwandelnde Masse nicht vermag der mit dieser Umwandlung stets verbundenen Eintrocknung und Schrumpfung entsprechend das Gewebe, dem sie aufsitzt, zusammenzuziehen, die Gefässe weit bleiben. Wenn an einer äusseren Wunde die Granulationen zur Narbe werden, so werden durch die Schrumpfung die Nachbartheile — oft in sehr verzerrender Weise — herangezogen, und die eingeschlossenen Capillaren werden comprimirt, die Narbe ist blass. Wenn aber z. B. an der Innenfläche der Dura Mater Granulationsgewebe in Bindegewebe sich umwandelt, so kann die damit verbundene Schrumpfung, soweit sie in der Richtung der Fläche geschieht, nur auf Kosten der Capillaren erfolgen; die Dura selbst, die an verschiedenen Stellen dem Schädelknochen fest ansitzt, lässt sich nicht zusammenziehen, folglich werden in solchen Schichten an der Innenfläche der Dura Mater jene neugebildeten Capillaren allmälig gedehnt werden, bei grösster Dünnheit der Wandung bekommen sie selbst die 5—6fache Weite normaler Capillaren, und Diapedese, sowie Berstungen mit grösseren Blutungen in die aufgelagerten Bindegewebsschichten hinein erfolgen hier sehr leicht. Auf diese Weise, glaube ich, ist es zu erklären, dass bei der entzündlichen Neubildung die Beschaffenheit der Capillaren zur Bildung **hämorrhagischer Exsudate** Veranlassung geben kann, wie wir dies gerade an der Innenfläche der Dura Mater — unter dem Bilde

der sogenannten Pachymeningitis hämorrhagica interna — am häufigsten beobachten.

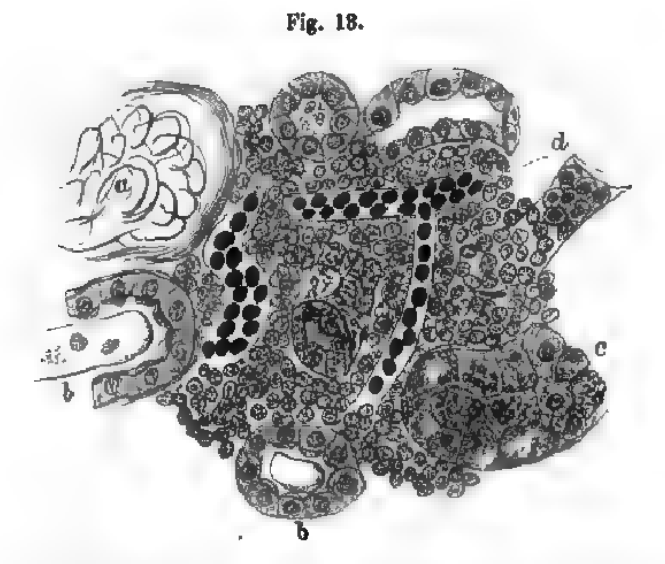
Wo die zur Bindegewebsbildung führende Granulirung zwei sich nahe gegenüberstehende Flächen betrifft, wie namentlich die beiden Blätter einer Serosa, da findet sehr gern ein Entgegenwachsen mit fester Adhärenz der beiden Flächen aneinander statt, zumal wenn schon das primäre Exsudat Verklebung der beiden Flächen verursacht hat. Solche Verwachsungen, die oft sehr langsam, oft schnell sich bilden — bei Thierexperimenten schon nach 8—14 Tagen gefunden wurden — finden wir am allerhäufigsten an den Pleurablättern; sie sind hier ausserordentlich häufig, theils als lange zarte Bänder, die sich durch den Pleuraraum ausspannen, theils als straffe Verbindungen, die die Lunge ganz dicht und fest an die Innenfläche der Rippen verschieben, ein ander Mal wieder als mehrere Linien dicke Schwarten; und zwischen ihnen können Theile des Sackes unverwachsen bleiben und Exsudate oder deren Reste: Eiter, käsige Massen, einschliessen. Entzündungen, die zu solchen Verwachsungen (Adhäsionen) gegenüberliegender Flächen führen, bezeichnet man als adhäsive Entzündungen; man stellt sie gewöhnlich, aber nach der gegebenen Darstellung nicht mit Recht, der exsudativen Entzündung gegenüber; nur insofern hat eine solche Gegenüberstellung Bedeutung, als wir sehr häufig Adhäsionen, aber kein freies Exsudat mehr vorfinden, in vielen Fällen auch gleich von vorneherein die Adhäsionen sich entwickeln, ohne dass ein bemerkbares freies Exsudat auftritt.

Ganz besonders häufig führt der Entzündungsprocess zur Bindegewebsbildung, wenn die Exsudation in das Gewebe der Organe, in die Spalten des Bindegewebes hinein erfolgt, wenn es sich also, wie man zu sagen pflegt, um eine interstitielle Entzündung handelt — und die Erklärung, wesshalb dieser Ausgang hier besonders häufig ist, liegt nahe: die durch die Exsudation gelieferten Zellen bleiben eben in nächster Nähe der Gefässe liegen, und es muss schon eine für den betreffenden kleinen Raum sehr reichliche Anhäufung von Zellen statthaben, wenn dieselben absterben, zu Eiter werden sollen. Auch hier finden wir das Zellgewebe zwischen den specifischen Theilen, dem »Parenchym«, des Organs (Drüsenschläuchen mit ihren Zellen, Muskelfasern, Ganglienzellen etc.) zunächst mit Rundzellen und eiweissreicher Flüssigkeit erfüllt; dann folgt allmälig die Umwandlung in Bindegewebe, mit Schrumpfung und Compression und Verödung der eingeschlossenen Gefässe und Parenchymtheile, in gleichmässiger oder ungleichmässiger Form, und es entstehen Zustände, die wir je nach Art und Form

mit verschiedenen Namen als Induration, Sclerose, Cirrhose etc. bezeichnen (s. darüber Bindegewebswucherung, § 5 des III. Abschnittes). Die *Virchow'sche* Entzündungslehre hat die interstitiellen Entzündungen sehr scharf gegenübergestellt den parenchymatösen bei den einen sollte eben die gereizte Bindegewebszelle, bei den andern die Parenchymzelle den Ausgangspunkt der Entzündung bilden. In diesem Sinne können wir bei unserer heutigen Auffassung des Entzündungsvorgangs den Unterschied nicht mehr aufrecht erhalten; sondern nur in dem Sinne, dass in einem Falle die Exsudation vorwiegend zu Veränderungen des interstitiellen Gewebes, im andern zu solchen des Parenchyms führt, und wir können im Anschluss an eingeführte Bezeichnungen auch ferner, wenn auch nicht gerade »parenchymatöse und interstitielle Entzündungen«, so doch Entzündungen mit vorwiegend parenchymatösen und solche mit vorwiegend interstitiellen Veränderungen sondern, da dieselben in zwei wichtigen Organen unter characteristischen Bildern auftreten. Am deutlichsten in der Lunge haben wir bei der acuten Entzündung vorwiegend oder lediglich Erfüllung der Alveolen mit serösem oder fibrinösem Exsudat und mit Zellen, die theils mehr ausgewanderte Lymphzellen, theils mehr gewucherte Epithelien der Alveolen zu sein scheinen, dagegen bei den chronischen Processen vorzugsweise Veränderungen im Bindegewebe mit Verdichtung desselben; und ebenso, wenn auch weniger scharf geschieden, in den Nieren bei acuter Entzündung vorzugsweise fibrinöses Exsudat in die Harncanälchen (die pag. 73 erwähnten »Fibrincylinder«) und trübe Schwellung der Epithelien, bei chronischer vorzugsweise interstitielle Bindegewebswucherung. Wir können uns den Unterschied wohl so erklären, dass bei acuter Entzündung, mit starker Exsudation, die Erweiterung der Gefässe und die Stärke des Exsudatstroms so stark ist, dass das Exsudat leicht bis auf die nächste Oberfläche gelangt, also resp. in die Lungenalveolen und in die Harncanälchen hinein, während es bei chronischer eher in nächster Nähe der Gefässe im interstitiellen Bindegewebe liegen bleibt. Dass in den Nieren die Sonderung oft nicht so scharf ist wie in der Lunge, sondern in ihr häufiger interstitielle und parenchymatöse Veränderungen nebeneinander vorkommen (siehe Fig. 13), erklärt sich dabei leicht daraus, dass die Capillaren der Nieren dem Lumen der Harncanälchen nicht so dicht anliegen, wie die der Lungen den Alveolen. Der Unterschied zwischen der sogenannten interstitiellen Entzündung der Niere und Lunge und der parenchymatösen ist wesentlich derselbe wie der zwischen der sogenannten adhäsiven und

exsudativen Entzündung der serösen Häute: auch dort stellt die adhäsive Form mehr die chronische, die exsudative mehr die acute vor, erstere verläuft sehr häufig ohne alle merkbaren Entzündungserscheinungen; und ich will dem oben Gesagten noch hinzufügen, dass es sich bei der adhäsiven Form wahrscheinlich auch wesentlich um exsudative Veränderungen innerhalb der obersten Schichten der Serosa handelt.

Fig. 18.



Diffuse Nephritis (nach Erhärtung in Chromsäure). Vergr. 250.
a Glomerulus mit verdickter Kapsel. b, b Harnkanälchen mit unverändertem Epithel aber homogenen Fibrincylindern im Lumen, im Querschnitt und Längsschnitt. c Harnkanälchen mit stark aufgequollenen und zum Theil fettig degenerirten Epithelzellen.
Zwischen den Harncanälchen und den Blutcapillaren (d) dichte Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Lymphzellen.

In den andern Organen sind die Veränderungen des eigentlichen Parenchyms bei der Entzündung eigentlich sehr gering, und tragen mehr weniger nur das Gepräge einer passiven Ernährungsstörung, bedingt theils durch den directen Druck des veränderten interstitiellen Gewebes, theils durch das veränderte Verhältniss zu den ernährenden Gefässen; und die meisten Veränderungen, die *Virchow* als parenchymatöse Entzündung bezeichnete, so namentlich in der Leber, gehören in die Reihe der passiven albuminösen oder fettigen Metamorphosen (s. II. Abschnitt): der nächste Ort, wo wir die Entzündungsproducte finden, ist bei den drüsigen Organen, abgesehen von Nieren und Lungen, die eben ein ganz besonders directes Verhältniss der Blut-

gefässe zu den von den Parenchymzellen ausgekleideten Canälen zeigen, immer das Bindegewebe, welches die Gefässe trägt.

So haben wir denn also volles Recht, die Gegenüberstellung von interstitieller und parenchymatöser Entzündung als zweier differenter Entzündungsformen ganz fallen zu lassen, und nur von einer Entzündung zu sprechen, die verschiedene Veränderungen setzt, je nachdem sie vorzugsweise superficielle Exsudation verursacht (freies Exsudat der serösen Säcke, der Synovialhäute, Fibrincylinder in den Harncanälchen, fibrinöses oder seröses zellenreiches Exsudat in die Alveolen bei der Lungenentzündung, croupöses Schleimhautexsudat etc.), mit oder ohne Quellung und Wucherung der die betreffenden Flächen bedeckenden Zellen, oder vorzugsweise interstitielle Zellenanhäufung setzt, oder, wie gewöhnlich in der Niere, beide nebeneinander. Die in genügendem Zusammenhange mit der Circulation bleibenden Exsudationen, und namentlich die interstitiellen, sind es, die zur Bildung neuen bleibenden Gewebes führen, das übrigens unter Umständen auch einen anderen Character als den des Bindegewebes annehmen, den Bau des Knochengewebes, des Sarkoms haben kann (cf. den Abschnitt über progressive Wucherungsprocesse).

Eine eigenthümliche Stellung gegenüber den anderen Organen nimmt der Lymphdrüsenapparat bei der Entzündung ein. In der Milz und den Lymphdrüsen finden wir als Folge der entzündlichen Hyperämie gewöhnlich weder absterbendes Exsudat, noch Bindegewebsbildung, sondern Gewebszunahme (Hyperplasie); es ist als fühlten sich die auswandernden Lymphzellen hier gleich zu Hause.

§. 10.

Entzündung und Fieber.

Die Entzündungssymptome. Temperatur des Entzündungsheerdes. Fieber und Temperatursteigerung. Calorimetrischer Beweis der Erhöhung der Wärmeabgabe. Vermehrung des Stoffwechsels. Lücken der Untersuchungsmethoden. Ursachen der Vermehrung der Wärmeproduction. Wirkung der pyrogenen Stoffe als Fermente oder durch Lähmung der Sympathicusfasern im Rückenmark.

Wir haben mit dem in den vorhergehenden Paragraphen Gesagten die Lehre von den anatomischen Veränderungen bei der Entzündung keineswegs erschöpft. Dies könnte nur geschehen, wenn wir auf das Gebiet der speciellen pathologischen Anatomie ausführlich ein-

gingen und betrachteten, wie sich jene Veränderungen in den einzelnen Organen je nach deren verschiedenem Bau gestalten. Nur das Wesentliche, stets Wiederkehrende haben wir hervorgehoben, und aus der Kenntniss desselben ergiebt sich nun leicht die Deutung der Entzündungs-Symptome. Von diesen Symptomen kann, wie schon früher angedeutet, das eine oder das andere je nach Verlauf und Localität überwiegen, und nur wenn es sich um Entzündung eines äusserlich sichtbaren Theiles handelt und der Process mit einer gewissen Heftigkeit (acut) einsetzt und verläuft, kommen sie alle zur Geltung. Durch innere Lage des betreffenden Organs dagegen werden sie nothwendiger Weise zum Theil unserer Wahrnehmung entzogen werden. Ferner, je langsamer, schleichender, »chronischer« die Entzündung verläuft, um so unbedeutender sind die im Zeitmoment vorhandenen Circulationsstörungen: oft erkennen wir die Existenz der Entzündung erst durch die im Laufe der Zeit allmälig sich summirende Exsudation oder Gewebswucherung, und hier tritt dann sehr leicht die Grenze ein, wo wir nicht mehr erklären können, ob der Gewebsvermehrung ein entzündlicher Vorgang zu Grunde liegt, oder ob sie ohne Hyperämie und Exsudation erfolgt ist. Die Thatsache, dass Austritt von Plasma und farblosen Zellen aus den Blutgefässen auch normaler Weise stets, und in local und individuell variirender Menge, geschieht, dass dieselbe also für die Entzündung nicht specifisch, sondern bei derselben nur gesteigert ist, macht es zur Nothwendigkeit, dass es eine Uebergangsstufe geben muss, bei der entzündliche Erscheinungen sich noch nicht unsern Sinnen bemerkbar machen.

Die genannten Hauptsymptome der Entzündung waren calor, rubor, tumor, dolor, functio laesa. Der Tumor, die Anschwellung, erklärt sich aus der Vermehrung der Blutmenge in den Gefässen und dem Auftreten des Exsudats im Gewebe; der Schmerz aus dem Drucke, den dadurch die Nerven erleiden. Letzterer ist daher besonders stark in nervenreichen Theilen und in solchen, die ihrer Lage nach sich nicht ausdehnen können, wie die Zahnpulpa, die von festen Fascien bedeckten Gewebe, das Periost; oft ist auch das Perineurium am Entzündungsprocesse selbst betheiligt (Perineuritis), und dann strahlt der Schmerz entlang des Nervenverlaufes aus, nicht selten auch auf andere Nervenfasern über, so namentlich bei Affection eines Zahnes auf mehrere Aeste des Trigeminus. Die Functionsstörung ist theils directe Folge der Exsudation, durch die die Cornea ihre Durchsichtigkeit verliert, die Muskelfasern, die Stimmbänder in ihrer Contraction und Schwingungsfähigkeit behindert werden etc., theils ist

sie Folge der erhöhten Empfindlichkeit der Nerven. Die Röthe und Hitze erklären sich aus der mit der Entzündung verbundenen arteriellen Hyperämie. Das Kaninchenohr ist nach der Sympathicus-Durchschneidung, also bei einfacher vasomotorischer arterieller Hyperämie, geröthet, und das Thermometer zeigt hier eine Temperaturzunahme von mehreren (3—6) Graden C. Auch den entzündeten Theil finden wir beim Anlegen des Thermometers wärmer als den betreffenden normalen der anderen Seite; freilich beträgt hier die Differenz nur einige Zehntel, höchstens einen ganzen Grad; aber dass sie hier nicht so erheblich ist, wie nach Sympathicus-Durchschneidung, erklärt sich daraus, dass hier die Gefässerweiterung von vornherein nicht so stark und allgemein ist, und dass derselben bald Verlangsamung der Strömung, stellenweise selbst deutliche Stase folgt, Momente, die nothwendig vermehrte Abkühlung des im Theile befindlichen Blutes setzen müssen. Wir können uns ferner leicht überzeugen, dass der entzündete Theil nicht bloss wärmer ist als der normale, sondern auch mehr Wärme ausstrahlt; aufgelegte kalte Compressen werden viel schneller warm, das angelegte Thermometer zeigt nicht bloss höheres, sondern auch schnelleres Ansteigen. Inwiefern wir die Temperaturerhöhung des entzündeten Theils lediglich auf seinen vermehrten Blutgehalt zurückzuführen haben, inwiefern dabei auch Vermehrung des Stoffwechsels in dem Theile, wie sie namentlich in der Wucherung der ausgewanderten und der Gewebszellen ihren anatomischen Ausdruck finden würde, in Betracht kommt, muss dahingestellt bleiben; letzteres Moment ist jedenfalls auch zu berücksichtigen. Interessant war in dieser Beziehung die Untersuchung, ob die Temperatur des entzündeten Theiles höher oder niedriger ist als die des hineinfliessenden Blutes. Schon *John Hunter* hatte auf Grund von Beobachtungen erklärt, »dass eine örtliche Entzündung die Wärme eines Theiles nicht über die natürliche Temperatur des Thieres zu erhöhen vermag, und dass, wenn sie ihren Sitz in Theilen hat, deren natürliche Temperatur unter derjenigen steht, die man an der Quelle der Circulation findet, sie dieselbe nicht einmal bis zur letztern steigert.« *John Simon* hatte aber darüber im Jahre 1860 neue Mittheilungen gemacht. Um das Gewebe des Theiles mit dem Blute direct vergleichen zu können, benutzte er feine »thermoelectrische« Nadeln, die sich leicht in die betreffenden Theile direct hineinführen lassen. Diese Nadeln waren aus zwei verschiedenen zu einer feinen Spitze zusammengeschweissten Metallen (Antimon und Wismuth, oder Eisen und Kupfer, Eisen und Neusilber) zusammengesetzt, und wurden durch einen Metall-

draht miteinander und mit den Windungen des Multiplicators verbunden; damit ist eine Thermokette hergestellt; werden die beiden, nadelförmig zugespitzten, Löthstellen verschieden stark erwärmt, resp. in zwei verschieden temperirte Körpertheile eingesenkt, so durchläuft in der Richtung von der wärmeren zur kälteren ein Strom den Draht, der eine der Temperaturdifferenz entsprechende Ablenkung der Nadel verursacht; durch Ablesen in einem Spiegelbilde der Multiplicatornadel kann man noch Temperaturdifferenzen sehr gut wahrnehmen, die kaum $^1/_{400}$ ° C. betragen. *Simon* wollte nun gefunden haben, dass der Entzündungsheerd höhere Temperatur hat, als das ihm zufliessende arterielle Blut, und dass die Temperatur des abfliessenden Venenblutes zwar niedriger ist als die des Gewebes aber höher als die des zufliessenden Blutes. Wäre dieses Versuchsresultat, das übrigens von *C. O. Weber* bestätigt wurde, ein constantes, so müsste man daraus schliessen, dass die hohe Temperatur des entzündeten Theiles nicht durch vermehrten Blutgehalt bedingt ist, sondern dadurch, dass der entzündete Theil selbst in Folge erhöhter Oxydation mehr Wärme producirt, und dass letzterer im Stande ist, das circulirende Blut zu heizen. Aber diese Versuche wurden 1869 in Königsberg von *H. Jacobson* einer genauen Prüfung unterworfen, die gerade das entgegengesetzte Resultat gab; die thermoelectrische Messung ergab: bei artificieller Pleuritis und Peritonitis ist die Temperatur des entzündeten Gewebes constant kälter als die des Herzens, und in hochgradig entzündetem Haut- und Muskelgewebe erreicht sie nie die Bluttemperatur, ist fast immer um 1—2° geringer als diese; die Temperatur des zufliessenden arteriellen Blutes war höher als die des Entzündungsheerdes. — Also: die Temperatur des entzündeten Gewebes ist nicht höher als die des zuführenden Blutes; die Temperaturerhöhung gegenüber dem normalen Gewebe würde sich durch vermehrten Blutzufluss allein schon erklären lassen — wenn man desshalb auch Vermehrung der localen Wärmebildung nicht auszuschliessen braucht; jedenfalls erwärmt das entzündete Gewebe nicht das durchfliessende Blut.

Dieses Resultat ist nicht ohne Bedeutung für die Auffassung eines wichtigen Symptoms, das wir sehr häufig bei der Entzündung, namentlich im Gefolge heftigerer Entzündungen finden, und das nicht wie jene fünf Cardinalsymptome localen Character hat — sondern alle Theile des Körpers betrifft, ein »Allgemeinsymptom« ist — das Fieber. Im wissenschaftlichen Sinne bezeichnet Fieber nicht eine bestimmte Krankheit, wie etwa der Laie oft unter »Fieber« (oder »kaltem Fieber«) das Malariafieber versteht, oder wie man in früheren Jahrhunderten und zum Theil

auch in diesem, namentlich in der Zeit *Schönlein's*, allgemeiner das Fieber als die Reaction des Körpers gegen eingedrungene Schädlichkeiten deutete. *Pinel* und *Broussais* haben im Anfange dieses Jahrhunderts durch Vergleich der klinischen Erscheinungen mit dem Sectionsbefunde die Ueberzeugung gewonnen, dass das Fieber keine essentielle Krankheit ist, sondern nur ein Symptom; dass dieses Symptom die verschiedensten krankhaften Zustände begleiten kann, dass es häufig die Folge einer localen Entzündung ist, häufig aber auch ohne solche als erstes Zeichen der stattgehabten Einwirkung einer Schädlichkeit auf den Organismus, die nun späterhin locale Veränderung setzen kann, auftritt, ist seitdem durch die Beobachtung hinlänglich sicher gestellt worden. Und zwar haben wir im »Fieber« einen abnormen Zustand des Körpers zu sehen, der im Wesentlichen in Erhöhung der Körpertemperatur beruht; nur wenn diese statt hat, haben wir ein Recht von Fieber zu sprechen; diese Auffassung liegt auch dem Worte Febris (von fervere heiss sein, bei den Griechen πυρετός von πῦρ Feuer) zu Grunde, und sie war von *Hippocrates* an bis in's 17. Jahrhundert die maassgebende gewesen.

Mit der Erhöhung der Körpertemperatur verbinden sich meistens noch andere krankhafte Erscheinungen, namentlich Beschleunigung der Herzthätigkeit und des Pulses, Durstgefühl, Appetitmangel, Benommenheit des Kopfes. Aber diese Erscheinungen können sehr wechselnder Natur sein; das constanteste von ihnen ist noch die Pulsvermehrung, und, nachdem der berühmte *Boerhaave* dasselbe für das characteristische »pathognomonische« Fieberzeichen erklärt hatte, war bis vor circa 15 Jahren das Fühlen und Zählen des Pulses das maassgebende Mittel zur Erkennung, ob ein fieberhafter Zustand vorhanden ist oder nicht. Aber gerade *Boerhaave* war es auch, der zuerst die Anregung gab, die Körpertemperatur beim Fieber objectiv mittelst des Thermometers zu messen; erst in den letzten 20 Jahren ist dieses Untersuchungsmittel durch die bahnbrechenden Forschungen *Zimmermann's*, *Traube's*, *Wunderlich's* als conditio sine qua non in die ärztliche Praxis eingeführt worden, und der Vergleich der Temperatur- und Pulsbeobachtung während des Fiebers hat ergeben, dass Herzthätigkeit und Puls das weniger characteristische sind, dass sie von manchen nebensächlichen, namentlich nervösen Zuständen, beeinflusst werden, dass ferner die Vermehrung des Pulses beim Fieber mindestens zum grossen Theil erst als Folge der Temperatursteigerung anzusehen ist, wie sie sich auch durch künstliche experimentelle Steigerung der Temperatur herbeiführen lässt. Dagegen können wir bis zu einer gewissen Grenze Fieber und abnorm hohe Körpertemperatur

geradezu als identisch betrachten, und zwar haben wir beim Menschen jede Erhöhung der Achselhöhlen-Temperatur auf über 38° C. fast ohne Ausnahme als fieberhaft zu bezeichnen; schon 37.5° muss unter gewöhnlichen Verhältnissen als Grenze der normalen Temperatur der Achselhöhle, 38° als die des Rectum und der Vagina angesehen werden. Freilich können anhaltende Muskelbewegungen, z. B. anstrengende Märsche, eine Steigerung von $^1/_2$ Grad verursachen, bei Kaninchen kann man durch anhaltendes Tetanisiren der Muskeln die Eigenwärme um 1°, bei Hunden sogar um 5° steigern; gewaltige psychische Aufregungen können ebenfalls Steigerung um mehrere Zehntel Grad, Coitus laut Angabe sogar bis um 2° verursachen; warme Bäder können die Temperatur um einige Zehntel steigern. Das sind aber Ausnahmefälle, die sich schon durch das schnelle einmalige Eintreten und Fallen der Temperatursteigerung leicht von fieberhaften Zuständen unterscheiden lassen. Die Steigerungen, die wir beim Fieber finden, können bis 5 und 7 Grad betragen, doch steigt die Temperatur ausserordentlich selten über 42° C. Der Beginn der Temperaturerhöhung zeigt sich sehr gewöhnlich gerade durch subjectives Kältegefühl mit Zittern des Körpers, Zähneklappern, Kühlwerden der Haut, Temperaturabnahme der Oberfläche selbst um einige Grade an, einen Zustand, den wir als »Fieberfrost« bezeichnen. Die Erscheinungen eines solchen Frostanfalls beobachten wir auch ohne dass Fieber nachfolgt, nach Aufenthalt in eiskaltem Wasser oder in sehr kalter Luft, bei manchen Krampfzufällen, bei heftiger operativer Reizung sensibler Nerven; sie beruhen, wie auch der Fieberfrost, auf krampfhafter Contraction der Hautgefässe, die hier theils Folge der directen Kälteeinwirkung auf die kleinen Arterien ist, theils durch reflectorische Erregung der vasomotorischen Nerven entsteht. Aber während in allen diesen Fällen das Thermometer in der Achselhöhle oder dem Rectum normale, nach Einwirkung intensiver Kälte sogar herabgesetzte, Temperatur anzeigt, finden wir — wie schon *Boerhaave's* Schüler *de Haën* constatirte, aber für $1^1/_2$ Jahrhunderte in Vergessenheit gerieth — beim Fieberfrost stets Erhöhung der Allgemeintemperatur, gewöhnlich auf 40° und darüber; das Frostgefühl besteht also hier trotz bedeutender Erhöhung der Körpertemperatur, nur in Folge ungleichmässiger Vertheilung des Blutes.

Die uns hier interessirende Frage, wie bei Krankheiten die Erhöhung der Bluttemperatur zu Stande kommt und in welcher Beziehung das Fieber speciell zur Entzündung steht, ist seit 1860 sowohl am Krankenbett wie am Experimentirtisch mit einem grossen Aufwand von Hülfsmitteln und Scharfsinn behandelt worden;

die ausserordentlich reiche Literatur, die über sie vorliegt, giebt durchaus noch keine zweifelfreie Antwort, aber sie gestattet doch schon die Beobachtungen und experimentellen Resultate nach gewissen Gesichtspunkten zu gruppiren.

Die Constanz der Eigenwärme, durch die sich der sog. Warmblüter vom sog. Kaltblüter unterscheidet, ist ein Ausdruck der Proportionalität zwischen Wärmeproduction und Wärmeabgabe. Eine Erhöhung der Eigenwärme des Warmblüters muss also eintreten, erstens, wenn die Wärmeproduction, — oder was dasselbe ist, die Oxydation der eingeführten Nahrungsmittel und der Gewebsbestandtheile, die ja die Quelle der thierischen Wärme ist, — erheblich gesteigert wird, ohne dass in gleichem Maasse die Wärmeabgabe zunimmt, und zweitens, wenn bei gleich bleibender Wärmeproduction die Wärmeabgabe, der Wärmeverlust herabgesetzt ist.

Dass das letztere Moment, der geminderte Wärmeverlust, die Ursache der fieberhaften Temperatursteigerung sein soll, erscheint a priori sehr wenig plausibel; schon dem gewöhnlichen Gefühle nach strahlt der Fiebernde mehr Wärme aus als der Gesunde; doch ist gerade auf den verminderten Wärmeverlust in früherer Zeit hauptsächlich die fieberhafte Temperaturerhöhung zurückgeführt worden, und die Erscheinung des Fieberfrostes gab dazu die Veranlassung. So schildert *Hufeland* (Pathogenie, p. 295) den »Mechanismus des Fiebers« folgendermassen: Der erste Eindruck ist Reizung der Nerven mit allgemeinem Krampf der feinsten Gefässendigungen. In Folge dessen »wird viel Wärmestoff zurückgehalten, der sonst durch die Haut sich entwickelte und frey wurde«, und die grossen Gefässe, Lungen und Herz werden mit Blut überladen; das Herz wird dadurch stärker gereizt, Zahl und Stärke des Pulsschlages nimmt also zu. Diese Reizung des Herzens wird bald so stark, dass die »krampfigte Hemmung in den kleinern Gefässen« überwunden wird und nun wieder die Entwicklung des Wärmestoffs durch die Haut und zwar wegen der vorhergegangenen Unterbrechung verdoppelt geschieht, also Hitze entsteht. In neuerer Zeit hat *Traube* diese Anschauung wieder als Theorie aufgestellt, nur mit dem Unterschiede, dass er die Contraction der Hautarterien von einer Reizung des Centrums der vasomotorischen Nerven ableitet; die Verminderung des Wärmeverlustes durch die Haut soll allein genügen, um die erhöhte Wärme des Körperinnern zu erklären. Aber die oben hervorgehobene Thatsache, dass schon während des Fieberfrostes die Temperatur stets erheblich gesteigert ist, ja dass, wie gelegentliche Beobachtungen ergeben haben, schon einige Zeit, selbst 1—2 Stunden vor

dem Frostanfalle eine merkliche Temperaturzunahme nachweisbar ist, und die gleich zu erwähnenden Beobachtungen, nach denen der Fiebernde während der grössten Zeit des Fiebers gerade erhöhte Wärmeabgabe zeigt, sprechen dagegen, die Temperaturerhöhung beim Fieber lediglich auf Verminderung der Wärmeabgabe zurückzuführen.

Was nun die also nothwendiger Weise zu präsumirende Vermehrung der Wärmeproduction betrifft, so liegt es nahe, in allen denjenigen Krankheiten, in denen das Fieber neben localen entzündlichen Processen einhergeht, eine locale Vermehrung der Wärmebildung anzunehmen. Die oben, pag. 97, hervorgehobene Thatsache, dass die Temperatur des Entzündungsheerdes niedriger ist als die des Blutes, ergiebt jedoch, dass das Blut in dem entzündeten Theile nicht eine Erwärmung, sondern höchstens eine geringere Abkühlung als normal erfahren kann; wir sehen aber ferner auch, dass gerade bei denjenigen Krankheiten, die die höchste Temperatursteigerung zeigen, bei den sog. Infectionskrankheiten, das Fieber den localen Processen vorausgeht. Etwa in einen andern Ort den zu präsumirenden Wärmeheerd zu verlegen, dafür fehlt jeder Anhalt; wir müssen also beim Fieber eine allgemeine Steigerung der normalen Wärmeproduction, oder was dasselbe sagen will, eine Steigerung der Oxydationsvorgänge im fiebernden Organismus präsumiren, und dass diese Annahme richtig ist, wird durch die Resultate vielseitiger Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht.

Zunächst ist es namentlich durch *Liebermeister* auf calorimetrischem Wege vollständig erwiesen und von Andern bestätigt worden, dass der Fiebernde — im Gegensatze zu der *Traube'schen* Annahme — vermehrte Wärmeabgabe zeigt. Unter einem Calorimeter verstehen wir bekanntlich einen Apparat zur Bestimmung, wie viel Wärme ein Körper an ihn umgebendes Wasser abgiebt, um wie viel Grade er dasselbe dadurch zu erhitzen vermag. Als Einheit benutzen die Physiker bei solcher Messung die Calorie, d. h. eigentlich diejenige Wärmemenge, welche nöthig ist, um ein Gramm Wasser um 1° C. zu erwärmen; da bei Messungen über thierische Wärmeabgabe sehr grose Wärmezahlen herauskommen, hat man es vorgezogen, hier eine grosse Calorie oder Kilocalorie als Einheit zu nehmen, d. h. die Wärme, welche nöthig ist, um 1 Kilogramm Wasser um 1° C. zu erhöhen. Um an einem Menschen calorimetrische Bestimmungen zu machen, hat man ihn einfach in eine Badewanne gelegt und geprüft, wie sich während bestimmter Dauer des Bades die Temperatur des Wassers verhält; der Vergleich mit einer,

abgesehen von dem darin befindlichen lebenden Körper, unter genau denselben Verhältnissen befindlichen gleich grossen Wassermenge berechtigt zu Schlüssen über die Wärmeabgabe jenes Körpers. Selbstverständlich ist die Zahl der Fehlerquellen bei einer so rohen Bestimmung eine sehr grosse, und auf feine Zahlenunterschiede darf man sich dabei nicht einlassen; abgesehen davon, dass man den Menschen nur mit dem grössten Theile des Körpers in das Wasser bringen kann, hat man zu berücksichtigen, dass der im Bade Liegende sich nicht unter den gewöhnlichen Verhältnissen befindet, dass namentlich die Function seiner Haut so gut wie aufgehoben ist, ferner dass die Temperatur des umgebenden Mediums von Einfluss auf die Wärmeabgabe des Körpers sein muss etc. etc. Immerhin aber ergaben, bei genügender Berücksichtigung der Fehlerquellen und unter Zuhülfenahme mannigfaltigster Controllversuche, diese calorimetrischen Bestimmungen mit vollständiger Sicherheit das Resultat, dass der Fiebernde mehr Wärme abgiebt als der normale Mensch, und dass nur im Anfange des Fiebers, mag dasselbe von deutlichem Frost begleitet sein oder nicht, keine Vermehrung oder selbst eine Verminderung der Wärmeabgabe statthat. Maassgebend sind hiefür hauptsächlich die vergleichenden Messungen normaler und fiebernder Menschen im warmen Bade von 34—35° C., da dies nach vergleichenden Untersuchungen die Temperatur ist, bei welcher der normale Mensch eine Wärmeabgabe zeigt, welche der aus dem normalen Stoffumsatze in seinem Körper berechneten Wärmeproduction von 2500—3000 grossen Calorieen entspricht, während im kälter gehaltenen Calorimeter eine erhebliche Vermehrung der Wärmeabgabe (bei 20° bis auf das vierfache) statthat. Und zwar haben die Bestimmungen ergeben, dass — eben abgesehen vom Initialstadium — die Wärmeabgabe des Fiebernden das 1½fache bis 2fache der normalen beträgt. —

Da nun die Wärmeabgabe beim Fieber gesteigert ist, dabei aber die Eigenwärme erhöht ist, so muss offenbar die Wärmeproduction gesteigert sein, d. h. der Stoffwechsel erhöht sein. Und dass dies der Fall ist, beweisen die Untersuchungen des Urins und der Exspirationsluft bei fiebernden Menschen und bei künstlich in Fieberzustand versetzten Hunden. Dieselben haben ergeben, dass die Harnstoffausscheidung ganz constant erheblich vermehrt ist, bis auf das Dreifache der Norm; und zwar beginnt diese Vermehrung, ebenso wie die Temperatursteigerung, schon vor dem Froststadium und soll im Froststadium selbst am stärksten sein. Ferner zeigt der Urin fiebernder Kranker Zunahme des Kreatiningehaltes und der Kalisalze, letzterer um das 3—4—7fache. . Die Harnstoffvermehrung

gilt uns als Ausdruck des vermehrten Umsatzes stickstoffhaltiger Substanzen überhaupt. Die Vermehrung der Kreatinin- und Kaliausscheidung spricht speciell für die Betheiligung des Muskelgewebes an der Vermehrung des Stoffumsatzes. Die Kohlensäureausscheidung durch die Exspirationsluft zeigte sich ebenfalls gewöhnlich vermehrt, aber nur höchstens um das $1^{1}/_{2}$fache, und es ist sehr fraglich, wie viel von dieser verhältnissmässig geringen Vermehrung vielleicht lediglich auf Rechnung der begleitenden Umstände zu stellen, als secundäre Folge der Temperaturerhöhung und namentlich der fast constant beim Fieber vorhandenen Beschleunigung der Respirationsbewegungen zu schieben ist. Jedenfalls müssen wir aus der geringeren Vermehrung der Kohlensäureausscheidung im Verhältnisse zu der der Harnstoffausscheidung schliessen, dass es vorwiegend die stickstoffhaltigen Bestandtheile des Körpers sind, deren vermehrte Oxydation die Temperaturerhöhung im Fieber verursacht, viel weniger oder gar nicht die Kohlenhydrate.

Gegen die Erklärung der Temperaturerhöhung im Fieber allein aus der Vermehrung der Wärmeproduction, die an und für sich durch die mitgetheilten Untersuchungen über Wärmeabgabe und Stoffwechsel Fiebernder sicher gestellt ist, sind mehrfache Einwände erhoben worden.

1. Die Steigerung des Stoffwechsels könnte vielleicht erst die Folge der Temperaturerhöhung sein: nachdem *Bartels* zuerst beobachtet hat, dass schon mehrmalige an einem Tage genommene Dampfbäder die Harnstoffausscheidung in ganz erheblicher Weise zu vermehren im Stande sind, ist die Thatsache, dass künstliche Temperaturerhöhung die Harnstoffausscheidung steigert, für Menschen und Thiere auch anderweitig bestätigt worden. Wir würden diesen Einwand daher gelten lassen müssen, wenn nicht eben die Urinuntersuchungen wie angegeben constatirt hätten, dass die Harnstoffvermehrung gerade im Anfange des Fiebers am stärksten ist und schon vor demselben beginnt.

2. Die durch die Untersuchungen nachgewiesene Vermehrung der Harnstoffbildung (d. h. der Zersetzung von stickstoffhaltigen Bestandtheilen) giebt, wenn wir die dabei frei werdende Wärme berechnen, noch nicht die zur Erzeugung der Fiebertemperatur nöthige Wärmemenge; die Verbrennung stickstofffreier Substanzen kann aber wegen der geringen Vermehrung der Kohlensäureausscheidung nicht wesentlich in Betracht kommen.

3. Die sehr genauen Untersuchungen *Senator's* haben ergeben, dass hungernde Hunde, denen künstlich Fieber gemacht war, kaum

eine erheblich grössere Abnahme des Körpergewichtes zeigten, als hungernde fieberfreie Hunde.

Es lässt sich nicht läugnen, dass die letzten beiden Einwände berechtigt sind, und dass die Untersuchungen über die Ursache der Temperatursteigerung im Fieber noch mannigfache Lücken bieten; aber wir haben auch mit der Mangelhaftigkeit unserer Methoden gegenüber dem complicirten Vorgange im complicirten Organismus zu rechnen. Allerdings können wir, bis auf verhältnissmässig geringe Fehler, aus der Kohlensäure- und Harnstoffausscheidung berechnen, wie viel Kohlenstoff in der betreffenden Zeit im Körper zu Kohlensäure, wie viel Wasserstoff zu Wasser sich jedenfalls umwandeln musste, und wie viel Wärme dabei geliefert wird, da wir wissen, dass bei jener Oxydation pro 1 Gramm Kohlenstoff 8 Calorieen frei werden, bei dieser pro 1 Gramm Wasserstoff 34. Nun aber ist die Lunge zwar das vorwiegende aber nicht das einzige Organ, durch welches die Kohlensäureausscheidung stattfindet; die andern Ausscheidungen dürften vielleicht gerade bei pathologischen Zuständen für die Gesammtberechnung nicht unerheblich in Betracht kommen; dass z. B. im Urin der Kohlensäuregehalt während des Fiebers vermehrt, und selbst zuweilen recht erheblich vermehrt ist, hat *Ewald* kürzlich nachgewiesen. Andererseits lässt sich bestreiten, dass unter pathologischen Verhältnissen die Harnstoffbestimmung den vollständigen Maassstab für den Stoffumsatz der stickstoffhaltigen Bestandtheile abgiebt. Erstens nämlich hat *Koppe* nachgewiesen, dass auch der Ammoniakgehalt des Urins beim Fieber erheblich vermehrt ist; und zweitens liegt die Annahme nahe, sowohl dass nicht das ganze Quantum des Harnstoffs sogleich ausgeschieden wird, als auch dass die Oxydation und der Zerfall der Eiweisskörper ein unvollständiger sein kann und die Zwischenstufen des Eiweissumsatzes im Körper zurückgehalten werden. Für letztere Annahme, durch welche der Befund *Senator's*, dass hungernde Hunde während des Fiebers nicht wesentlich mehr an Körpergewicht verlieren, sich erklären würde, sprechen namentlich die Ergebnisse der Harnstoffbestimmung selbst. Es hat sich nämlich gezeigt, dass meistentheils nach Aufhören des Fiebers noch bis 2 und 3 Tage lang eine erhebliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung statt hat; diese »postfebrile« Vermehrung, die sogar an Grösse die febrile übertreffen kann, erklärt sich eben am einfachsten durch die Annahme, dass während des Fiebers entweder Harnstoff selbst, oder Vorstufen seiner Bildung im Körper zurückgehalten werden. Auch der histologische Befund der Organe während des Fiebers scheint mir einer solchen Annahme nicht ungünstig zu

sein (siehe albuminöse Infiltration im II. Abschn.). Wir haben ferner zu diesen Momenten, deren Taxirung sich unsern Untersuchungsmethoden vollständig entzieht, noch hinzuzufügen, dass oft bei fieberhaften Zuständen Lymphzellen und Lymphflüssigkeit im Körper sich anhäufen: wir haben aber auch vor Allem zu beachten, dass die Verhältnisse der Hautausscheidung Fiebernder und ihr Einfluss auf die Temperatur sich der Bestimmung entziehen — kurz wir haben zahlreiche, theils constatirte, theils mögliche, Umstände, deren Vorhandensein es vollständig erklärt, dass eine Uebereinstimmung zwischen den berechenbaren Grössen der Wärmeproduction, des Stoffumsatzes und der Abnahme des Korpergewichts nicht statthaben kann, dass letztere hinter ersterer zurückbleiben müssen. Und wir sind daher trotz jener Einwände wohl berechtigt, das Fieber zu definiren: als einen Körperzustand, bei dem das reciproke Verhältniss zwischen Wärmeproduction und Wärmeabgabe, mit Regulirung auf einen bestimmten mittleren Temperaturgrad, aufgehört hat, und die Temperatur dadurch gesteigert ist, dass durch vermehrten Stoffumsatz, und zwar vorwiegend stickstoffhaltiger Substanzen, die Wärmeproduction erheblich gesteigert ist, während die Wärmeabgabe nicht in gleichem Maasse steigt, im Anfange sogar vermindert ist.

Es bietet sich nun weiter die Frage: Wodurch wird die Vermehrung des Stoffwechsels und damit der Wärmeproduction, welche die Grundlage des Fiebers bildet, veranlasst? Wir haben oben gelegentlich von Beobachtungen an Thieren gesprochen, die man künstlich in fieberhaften Zustand versetzt hat. Selbstverständlich kann man letzteres thun, indem man ihnen Wunden, Entzündungen innerer, äusserer Organe verursacht; sind dieselben hochgradig, so tritt auch bei Thieren meistens Fieber ein; damit erhalten wir aber keine weitere Aufklärung über die Ursache des Fiebers. Aber wir können auch Fieber auf directem Wege, ohne Vermittlung localer Veränderungen, erzeugen, und diese Thatsache führt uns der Beantwortung der erhobenen Frage näher. Zahlreiche Versuche, die im Anschlusse an frühere, in Frankreich auf *Magendie's* Veranlassung gemachte, Experimente über die Wirkung fauliger (putrider) Stoffe (cf. II. Abschn.) in den Jahren 1862—64 von *O. Weber* und von *Billroth* zuerst angestellt, und seitdem vielfach, namentlich in sehr eingehender Weise von *Bergmann*, bestätigt wurden, haben ergeben, dass, wenn man die Bestandtheile eines Entzündungsheerdes, reinen Eiter, oder eitriges Secret eines

Schleimhautcatarrhs, oder Theile des entzündeten Gewebes, oder abgestorbene, und zum Theil schon gefaulte, putride, Gewebsfetzen, wie sie häufig in Entzündungsheerden sich finden, oder ferner Flüssigkeit, in welcher man Muskeln hat faulen lassen, Thieren in die Venen injicirt, constant eine rasch ansteigende und bald wieder zurückgehende Temperaturerhöhung eintritt. Auch bei subcutaner Injection jener Substanzen tritt dieselbe ein, aber mit dem Unterschiede, dass dann ausserdem sehr constant am Applicationsorte eine locale Entzündung erfolgt, die, wenn man eitrige Exsudate zur Injection benutzt hat, eine grosse Neigung zu rasch fortschreitender Ausbreitung zeigen. Meistens erreicht die Temperatursteigerung in den nächsten 2 Stunden nach der Injection ihre grösste Höhe, und nach 3—6 Stunden fällt sie wieder ab; doch erzielte *Senator* durch subcutane Injection einer grösseren Menge frischen eitrigen Secrets eines Bronchial- oder eines Rachencatarrhs (1—2 Ccm. Secret pro Kilo Körpergewicht) bei Hunden einen mehrere (2—4) Tage lang andauernden und stets tödtlich verlaufenden Fieberzustand. Bei der subcutanen Injection entsteht der locale Entzündungsheerd immer erst später als das Fieber, oder sogar nach Ablauf desselben, kann aber natürlich seinerseits dann wieder einen frischen Fieberzustand setzen. Aus diesen Thatsachen müssen wir einen Schluss machen, der den alten Satz Broussais' bestätigt: toute inflammuation actuellement existante est un stimulus toujours en action, qui dispose le corps à en contracter une seconde, une troisième etc., und zwar in der Weise, dass die thierischen Gewebe bei der Fäulniss und bei der Entzündung die Eigenschaft bekommen, selbst wieder Entzündung zu erregen, wo sie zu localer Wirkung kommen, und eine fieberhafte Erhöhung der Wärmeproduction zu bewirken, wenn sie in den Kreislauf kommen. Man pflegt dies auch so zu bezeichnen: Putride Substanzen und Entzündungsproducte entwickeln zwei Eigenschaften, wenn sie in den Körper gelangen, pyrogene und phlogogene *). Hienach können wir den Schluss machen, dass das so häufig bei Entzündungsprocessen vorhandene Fieber dadurch zu Stande kommt, dass in dem Entzündungsheerde pyrogene Substanzen entstehen; bietet sich für dieselben Gelegenheit in merklicher Menge in die Säftemasse zu gelangen — was theils von der histologischen Beschaffenheit des Entzündungsheerdes selbst, theils von seinem anatomischen Verhalten zu den Blut- und Lymphgefässen abhängen wird —, dann tritt als Folgeerscheinung der Entzündung Fieber ein. Der directe Beweis für diesen Satz fehlt

*) Von πύρ statt πυρετός Fieber, und φλογία Entzündung.

noch insofern, als es trotz vieler Bemühungen nicht gelungen ist, die Stoffe selbst, die jene pyrogenen und phlogogenen Eigenschaften haben, aus den eitrigen Flüssigkeiten etc. zu isoliren und näher kennen zu lernen.

Als beachtenswerthe Resultate ergaben die Experimente *Bergmanns* namentlich noch, dass Eiterserum ebenfalls jene Eigenschaften hat, und zwar auch, nachdem es filtrirt war und nachdem es der Siedehitze ausgesetzt war; dass ferner auch Injection grosser Massen destillirten Wassers in's Blut Fieber verursacht, wahrscheinlich wegen der dabei statthabenden Auflösung von Blutkörperchen; ferner, dass Injection normalen Blutes nur wenn grosse Mengen injicirt werden, wobei jedenfalls auch ein Theil der zugeführten Blutkörperchen untergeht, und nur zuweilen Fieber verursacht, das Blut eines fiebernden Thieres dagegen constant. Wir werden noch an anderen Stellen auf diese Untersuchungen zu sprechen kommen; hier sei eben nur das betont, dass im Zerfall begriffene thierische Gewebe, wie sie in Entzündungsheerden so häufig sind, wie schon namentlich der Eiter es nach der früher gegebenen Darstellung ist, pyrogene und phlogogene Eigenschaften haben, und dass die einmalige Injection solcher Stoffe (gewöhnlich) nur einen vorübergehenden Fieberanfall macht, dass also, wenn eine Entzündung anhaltendes, continuirliches Fieber setzt, eine wiederholentliche, wohl auch eine continuirliche Aufnahme pyrogener Substanzen anzunehmen ist.

Die weitere Frage ist nun: In welcher Weise regen die pyrogenen Substanzen die Wärmeproduction an? Die Antwort hierauf lautet verschieden. Die Einen nehmen an, dass jene Stoffe wie Fermente wirken, als solche chemische Umwandlungen im Blut und in den Geweben direct erzeugen, während die Andern die Annahme zu vertheidigen suchen, dass jene Stoffe zunächst auf das Nervensystem einwirken und erst durch dessen Vermittlung auf Blut und Gewebe.

Die erstere Annahme ist offenbar die näher liegende und von vorneherein plausiblere, wenn man an die grosse Bedeutung denkt, die für die physiologischen Erscheinungen die Wirkung fermentartiger Substanzen hat, d. h. solcher Stoffe, die nur durch ihre Gegenwart, selbst in minimaler Menge, Zersetzungen der Eiweisskörper und Kohlenhydrate hervorrufen; und wie man in neuerer Zeit versucht hat, alle physiologischen Fermentwirkungen auf die Gegenwart kleinster lebender Organismen zurückzuführen, so denkt man sich auch die pyrogenen Substanzen vielfach nicht eigentlich als chemische Fermente, sondern als vitale Wesen.

Zu der Heranziehung der andern Annahme, dass die pyrogenen Substanzen erst durch Vermittlung des Nervensystems Steigerung der Wärmebildung veranlassen, haben namentlich zwei beachtenswerthe Thatsachen Veranlassung gegeben. Erstens haben Ludwig's berühmte Versuche an den Speicheldrüsen den directen Einfluss des Nervensystems auf die Function der Gewebe und auf die locale Wärmeproduction erwiesen; nach Reizung der Chorda tympani wird das Submaxillarsecret um 1—1½° C. wärmer als das zufliessende Arterienblut, die Wärmesteigerung kann also nicht etwa erst Folge des durch die Beeinflussung der Gefässmusculatur vermehrten Blutzuflusses sein. Zweitens sind mehrfach Krankenbeobachtungen gemacht worden, die für einen directen Einfluss des Centralnervensystems auf die Wärmeproduction zu sprechen scheinen. Man hat wiederholentlich bei Verunglückten, die eine Quetschung des Rückenmarks im untersten Theile des Halsmarks erlitten hatten, die Temperatur im Verlaufe von 50, 42, ja selbst nur 19 Stunden (*Naunyn*) auf 42 bis 44° steigen sehen, also bis zur grössten Höhe, die überhaupt beim Menschen vorkommt, ohne dass Veranlassung war, das Vorhandensein entzündlicher Veränderungen anzunehmen. Der hieraus zu folgernde Schluss, dass das Rückenmark einen directen Einfluss auf die Wärmeproduction hat, liess sich zunächst durch experimentelle Untersuchungen nicht recht bestätigen; durchschnitt man bei Thieren das Rückenmark, so erhielt man meistentheils Sinken der Temperatur, erst bei Durchschneidung zwischen Medulla oblongata und Pons, also bei Abtrennung des vasomotorischen Centrums, erfolgte Steigen derselben. Indessen gelang es *Naunyn* und *Quincke* doch auch auf experimentellem Wege jenen Ergebnissen der klinischen Beobachtung gerecht zu werden. Sie erhielten bei Quetschung des Rückenmarks in der Höhe des sechsten Halswirbels Steigerung der Körpertemperatur, sobald sie grosse Thiere, Hunde, zu dem Experimente benutzten und dieselben in einem auf 26—30° erwärmten Raume beobachteten; an solchen Hunden stieg die Temperatur, wie in dem von *Naunyn* beobachteten menschlichen Falle, auf 44° und darüber, während sie bei Kaninchen fiel. Den Gegensatz, der sich hier zwischen den Experimenten an verschiedenen Thieren bietet, suchen N. und Q. durch einen doppelten Einfluss den die Operation auf das Thier haben muss zu erklären: erstens werden die im Rückenmarke verlaufenden vasomotorischen Nervenfasern durchschnitten, und zweitens auch die die Wärmeproduction beeinflussenden, sie erregenden oder moderirenden Nerven, welche letztere man doch eben annehmen muss, da oft nach Rückenmarkdurchschneidung Temperatursteigerung eintritt. Ob dieses zwei verschiedene Arten von Nerven-

fasern sind, kann dabei noch in Frage bleiben; möglicher Weise ist schon aus der Durchschneidung der vasomotorischen Nervenfasern allein der doppelte Einfluss, nämlich die Lähmung der Gefässe und die Verhinderung der Wärmemoderirung, zu erklären. (Man könnte z. B., glaube ich, annehmen, dass jede geringe Steigerung der Temperatur des Gewebes über die Norm eine reflectorische Reizung der vasomotorischen Nervenfasern macht, damit Verengerung der Gefässe, verminderte Blutzufuhr zum Gewebe, Herabsetzung seiner Thätigkeit, und dass auf diese Weise im normalen Gewebe eine Selbstregulirung — resp. Moderirung, wenn die Zellen ein stärkeres Umsetzungsvermögen besitzen, als sie normaler Weise entfalten können — der Wärmebildung statt hat, die natürlich nach Durchschneidung der vasomotorischen Nervenfasern unmöglich ist.) Kleine Thiere haben nun im Verhältnisse zur Körpermasse eine grössere Oberfläche, geben also verhältnissmässig mehr Wärme nach aussen ab als grosse; hindert man ein Kaninchen daran, sich ordentlich zusammenzukauern und dadurch seine Körperoberfläche zu vermindern, indem man es einfach im warmen Zimmer aufbindet, so sieht man von Stunde zu Stunde etwa um 1° die Temperatur fallen, bis es bei 22° stirbt; hüllt man dagegen das aufgebundene Thier sorgfältig in Watte ein, so tritt das Sinken der Temperatur nicht ein. Hat man nun durch Rückenmarksdurchschneidung gleichzeitig die Gefässe gelähmt — also Erweiterung der Hautgefässe und vermehrte Abkühlung gesetzt — und die Moderirung der Wärmebildung aufgehoben, so wird die Vermehrung der Wärmeproduction nur dann zur Erhöhung der Temperatur führen, wenn die Vermehrung der Abkühlung nicht überwiegend zur Geltung kommen kann, wenn man also ein grosses Thier wählt, bei dem die Wärmeabgabe überhaupt geringer ist, und gleichzeitig durch starke Heizung des Raumes die Abkühlung herabsetzt.

Also die Vermehrung der Wärmeproduction k a n n auch durch das Nervensystem jedenfalls vermittelt werden, — in welcher Weise, ist hypothetisch. Nach Injection pyrogener Substanzen erhielt *Naunyn* bei kleinen Thieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten) auch nur dann constant Temperatursteigerung, wenn die Wärme der Luft über 24 ° C. betrug, oder das Thier in Watte gehüllt war, während bei 15—16 ° die Injection constant gerade umgekehrt einen Abfall der Temperatur des Thieres zur Folge hatte. Bei der Aehnlichkeit dieses Befundes mit dem nach Rückenmarks-Durchschneidung ist *Naunyn* geneigt, gerade die nach Injection pyrogener Substanzen erfolgende Temperatursteigerung auf eine durch jene Substanzen veranlasste Lähmung der im Rückenmark verlaufenden Fasern zurückzuführen, in Folge deren gleichzeitig Ver-

mehrung der Wärmeabgabe und der Wärmeproduction, bei grösseren Thieren stets mit Ueberwiegen der letzteren, statt hat.

Literatur-Nachweis zur Theorie des Fiebers.

J. Simon in Holmes Systeme of surg. 1860, Art. Inflamm. } Thermoelectr. Messung
O. Weber, Deutsche Klinik 1864, } der Temp. des entzündeten
H. Jacobson, Virchow's Archiv Bd. 51, p. 275, } Gewebes.

De Haën (*Boerhaave's* Schüler) Ratio medendi Vindob. 1758—1773, erste sorgfältige Temperaturbestimmungen.

Die klinischen Untersuchungen *Zimmermann's*, *Traube's*, *Wunderlich's* finden sich in verschiedenen medicinischen Journalen, namentlich der preuss. medic. Vereinszeitung, der Prager Vierteljahrsschr., dem Arch. f. physiol. Heilkunde, Charité-Annalen, deutsche Klinik der Jahre 1846—1862, ferner zusammengestellt in *Wunderlich's* Monographie »Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten«, Leipzig 1868, 2. Aufl. 1870.

Traube, zur Fieberlehre, Allg. medic. Centralz. 1863, abgedruckt in Traube's gesammelten Beitr. zur Pathol. und Physiologie, Bd. II, 1 pag. 687; Erklärung der Temperatursteigerung durch verminderte Wärme-Abgabe.

Liebermeister's Calorimetrische Untersuchungen, in Reichert's Arch. 1860/1861, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. VII, VIII, X; Volkmann's klin. Vortr. 1871 N. 19. Eine sehr eingehende Zusammenstellung namentlich der calorimetrischen Bestimmungen giebt sein Handb. der Pathologie und Therapie des Fiebers, Leipzig 1875 (690 Seiten).

Leyden, Deutsches Arch. f. klin. Medic. 1869 und 1870 Bd. V u. Bd. VII, Bestimmung der Wärmeabgabe einer einzelnen Extremität an einen dicht anschliessenden Wasserstiefel, und Nachweis der CO_2 — Vermehrung in der Exspirationsluft.

Senator über den fieberhaften Process, Berlin 1873; Untersuchungen über den Stoffwechsel, namentlich nach Injection pyrogener Stoffe; Betonung der verminderten Wärmeabgabe; Nachweis derselben im Initialstadium.

Salkowski, Virch. Arch. 1871 Bd. 53, Vermehrung der Kali-Ausscheidung.

Hofmann, Virch. Arch. 1869 Bd. 48, Vermehrung der Kreatinin-Ausscheidung.

Traube und *Jochmann*, Deutsche Klinik 1855, abgedruckt in Traube's ges. Beiträgen Bd. II, Vermehrung der Harnstoff-Ausscheidung im Fieberanfall. *Bartels*, Greifswalder med. Beiträge 1864 und 1865; Vermehrung der Harnstoffausscheidung nach Dampfbädern, Nachweis der postfebrilen Harnstoffvermehrung. *Sidney Ringer* Transact. of the med. chir. society 1859 Bd. 42 und 45 1862, Harnstoffvermehrung vor Eintritt des Frostes, Höhe im Frost; *Huppert* Arch. d. Heilk. VII 1866, Bestätigung dieser Angaben. *Naunyn*, Reichert's Archiv 1870; bei Hunden, denen man Muskeljauche injicirt, tritt ebenfalls die Harnstoffvermehrung sogleich, und noch vor Beginn der Temperatur-Erhöhung, ein. *Unruh* (aus *Leyden's* Klinik) Virch. Arch. 48, 1869, genaue Untersuchungen über postfebrile Harnstoff-Ausscheidung, Erklärung durch Retention von Ausscheidungsstoffen.

Hervorgehoben sei hier, dass die Vermehrung der Stickstoff-Ausscheidung allerdings noch nicht eine Vermehrung der Oxydationsvorgänge beweist, sondern dass es sich dabei auch lediglich um einen vermehrten Zerfall der Eiweisskörper — vielleicht theilweise angeregt durch die Temperatur-Erhöhung — handeln

könnte. Eine solche Auffassung wird besonders nahe gelegt, wenn *Wertheim's* Beobachtung (Deutsches Arch. f. klin. Med. 1875 Bd. XV) richtig ist, dass bei Fiebernden die Sauerstoffaufnahme aus der Luft nicht erhöht, sondern im Gegentheil herabgesetzt ist; und durch dieselbe würde die ganze Erklärung des Fiebers aus Erhöhung der Oxydationsvorgänge vollständig in Frage gestellt werden.

Ewald, Reichert's Arch. 1873, Vermehrung der Kohlensäure im Urin.

Koppe, Petersb. med. Ztg. 1868. Vermehrung des Ammoniaks im Urin.

Billroth, Langenbeck's Archiv 1862, 1864, 1868.
O. Weber, Deutsche Klinik 1864/65.
Bergmann, Petersb. med. Zeitschr. Bd. XV.
— *Wirkung der pyrogenen Stoffe.*

Brodie, med. chirurg. Transact. 1837.
Fischer, Centralblatt f. med. Wissensch. 1869 p. 259.
Teale und *Fox*, referirt im med. Centralbl. 1875 p. 613; Ersterer will Steigen auf 50° C. beobachtet haben, während in den andern Fällen 44—45.5° die höchste Temperatur war.
— *Beobachtungen über Temperatursteigerung nach Rückenmarksverletzung am Menschen.*

Naunyn und *Quincke*, Reichert's Arch. 1869.
Naunyn und *Dubczanski*, Arch. f. exp. Pathol. 1873. 1.
Rosenthal, Zur Kenntniss der Wärmeregulirung, Erlangen 1872.
Sopalski, Verb. der Würzb. physik. med. Ges. 1872.
Murri, sulla teoria della febbre. 1874.
— *Experimente über den Einfluss des Rückenmarks auf die Temperatursteigerung.*

Sehr instructiv, wenn auch nicht den Gegenstand vollständig behandelnd, sind *Cl. Bernard's* leçons sur la chaleur. Paris 1876. Derselbe macht auch die Temperatursteigerung des Ohrs nach Sympathicus-Durchschneidung nicht von der Hyperämie, sondern direct von dem Einflusse der Lähmung der Sympathicusfasern auf das Gewebe abhängig; die Erweiterung der Gefässe soll erst die Folge der vermehrten Wärmebildung sein, später als letztere auftreten, und viel früher schwinden. »Or la fièvre nous apparait essentiellement comme une exagération de l'activité des nerfs medullaires vaso-dilatateurs ou calorifiques«. Der Auseinandersetzung über dilatirende Nervenfasern und deren Einfluss auf die Wärmebildung fehlt übrigens die sonst den leçons eigene Klarheit.

Ueber die Wirkung der Injection septischer Stoffe cf. II. Abschn., über die vitale Natur derselben den II. Theil dieses Werkes.

§. 11.

Ursachen der Entzündung.

Luftzutritt und traumatische Ursachen überhaupt. Infectionskrankheiten. »Ichorrhämie.« »Dyskrasische« und »neuroparalytische« Entzündung. — Angriffspunkt des Entzündungsreizes die Gefässwand.

Wenn wir nun nach Besprechung des, zwar nicht stets vorhandenen, aber doch wichtigsten Entzündungssymptoms, schliesslich noch einmal zur Entzündung selbst zurückkehren und uns fragen, welches

die eigentlichen Ursachen der Entzündung sind und wo dieselben im Gewebe den Hebel ansetzen, um die Wirkung hervorzubringen, so müssen wir gestehen, dass wir diese Frage nur in sehr allgemeiner Weise auf Grund von Beobachtungen und Experimenten beantworten können.

Die Erfahrung lehrt zunächst, dass jede erhebliche Veränderung der äusseren Verhältnisse, unter denen sich ein Gewebe des Körpers befindet, einen »Reiz« bilden kann, durch welchen dasselbe in entzündlichen Zustand versetzt wird. Die Aussenhaut des Körpers ist den Einflüssen der äusseren Luft angepasst, die oberen Epithelschichten sind in ihrer Substanz verdichtet, abgeplattet, bilden eine schützende Hülle für die darunter liegenden Gewebstheile. Schleimhäute, seröse Häute, innere Gewebe dagegen entbehren eines solchen Schutzes, und werden sie durch irgend eine Verletzung allen Unbilden, Wechselzuständen, Verunreinigungen der äusseren Luft ausgesetzt, so gerathen sie in Entzündung. Die Beobachtungen am herausgezogenen Mesenterium zeigen dies sehr deutlich; dessgleichen die Erfahrungen der Chirurgen, dass gewisse Operationen, namentlich an Sehnenscheiden und Gelenkkapseln, nur dann günstig, ohne Eiterung, verlaufen, wenn man die Operation unter passender Verschiebung der Haut und Anwendung eines Instrumentes, das nur eine kleine, anfangs durch das Instrument selbst, später durch die Hautverschiebung gedeckte, äussere Wunde setzt, ausführt. Das Interesse an dem Erfolge dieser »subcutanen« Operationen, und die Leichtigkeit der Beobachtung am Frosch-Mesenterium forderten natürlich dazu auf, zu ergründen, worauf denn der die Entzündung anregende Einfluss der Luft beruht; doch ist vorläufig eine sichere Beantwortung der Frage noch nicht möglich, die Resultate der Untersuchungen sind mehr exclusiver Natur. Man könnte zunächst in der mit dem Luftzutritte gegebenen Veränderung und Wandelbarkeit der Temperatur den Entzündungsreiz sehen wollen. Die alltägliche Erfahrung lehrt, dass der Einwirkung einer kochenden Flüssigkeit oder der Berührung mit einem heissen Gegenstande je nach der Dauer und Heftigkeit alle Grade der Entzündung von einfacher schmerzhafter Hyperämie bis zur Bildung eines Exsudats, das die Epidermis in Form einer Blase emporhebt, und bis zur Eiterung nachfolgen können, und dass lebhafte Kälte denselben Einfluss haben kann. Es könnte dann zweitens daran gedacht werden, dass die Luft als chemischer Reiz wirkt, ähnlich wie Säuren und Alkalien, Metallsalze z. B. Höllenstein, wenn sie nur in oberflächliche kurze Berührung kommen mit den Geweben, oder wie

das im Blasenpflaster enthaltene Cantharidin Entzündung erregt. Doch können wir in diesen beiden Momenten nicht wohl die eigentlich schädliche Wirkung des Luftzutritts suchen; denn wäre es lediglich der Temperaturunterschied, so dürfte gerade beim Kaltblüter, beim Froschmesenterium keine Wirkung erfolgen, und wäre es die chemische Wirkung, so müsste auch bei auf irgend eine Weise subcutan erfolgender Luftanhäufung dieselbe sich geltend machen. Wir beobachten aber sehr häufig bei Verletzung der luftführenden Wege Austritt und Anhäufung von Luft innerhalb der Gewebe (sog. »subcutanes Emphysem« cf. II. Abschn.), ohne dass dadurch eine Entzündung erregt wird; *Malgaigne* überzeugte sich, dass die subcutan durchschnittenen Sehnen bei Thieren auch dann ohne Entzündung und Eiterung zusammenwuchsen, wenn er gleich nach der Operation durch dieselbe Einstichsöffnung Luft in das Operationsfeld injicirt hatte, *Wegner*, dass man Luft »in beliebigen Quantitäten Monate hindurch Thieren in den Bauch bringen kann, ohne dass irgend welcher Nachtheil daraus resultirt«. So werden wir denn drittens auf die Verunreinigungen der Luft und die Complicationen, die mit dem Luftzutritt verbunden sind, verwiesen. Und da liegt es in der Zeitströmung, zunächst an die lebenden Organismen, die die Luft stets in Form feiner microscopischer Pünktchen enthält, zu denken, die »Micrococcen«. Es sind namentlich die begeisterten Forschungen von *Klebs* und von *Hüter*, die hier die betreffenden Autoren zu den weitgehendsten Schlüssen veranlasst haben; und ganz besonders *Hüter* hat mit strenger Logik die Wirksamkeit dieser Micrococcen oder »Monaden«, wie er sie nennt, bis in die feinsten Details hin verfolgt (cf. Anmerkung). Als Hauptstütze für ihre Anschauungen führen Beide die Beobachtung *Zahn's* an, nach welcher die Entzündung des blossgelegten Frosch-Mesenteriums ausbleibt, wenn die dasselbe umgebende Luft sorgfältig filtrirt ist, dass sie dagegen auch am nicht freigelegten Mesenterium sehr schnell eintritt, wenn man Flüssigkeit in die Bauchhöhle injciirt, die reichliche Micrococcen enthält. Wie weit diese Anschauungen von der Bedeutung der Micrococcen richtig sind, lässt sich vorläufig noch nicht recht übersehen, wir werden im zweiten Theile, bei Besprechung der Parasiten, genauer darauf eingehen; zwingende entscheidende Beweise für die *Klebs-Hüter'sche* Anschauung fehlen jedenfalls. Was die Bedeutung des *Zahn'schen* Experimentes betrifft, so enthielt die Injectionsflüssigkeit auch andere Substanzen als Micrococcen, und das Filtriren der Luft reinigte dieselbe ebenfalls nicht blos von diesen. Indem wir also in der »Monadentheorie« vor der Hand nur eine hübsche Idee

ausgesprochen sehen, müssen wir bei der Luftwirkung vorwiegend auch daran denken, dass die betreffenden Theile, während sie der Luft ausgesetzt werden, mannigfaltigen Zerrungen, sowie andererseits Entlastungen, unterliegen, und dass ferner die Luft auch reichliche Staubpartikel enthält, welche mechanische Reizungen der Gewebstheile verursachen werden, zumal wenn die Luft frei über dieselben hinwegstreicht. So wie Jeder an sich die Hyperämie und Entzündung erregende Wirkung von Staub- und Kohlenpartikelchen, die auf die Conjunctiva gekommen sind, schon beobachtet hat, so sehen wir überhaupt, dass jeder fremde Körper, mag derselbe nun leblos sein (z. B. ein Splitter) oder lebend (z. B. ein thierischer Parasit wie die Finne, Trichine), wenn er in ein lebendes Gewebe gelangt ist, leicht Entzündung der nächsten Nachbarschaft anregt, die entweder zu einer schliesslich nach aussen durchbrechenden und den Eindringling mit nach aussen befördernden Eiterung führt, oder zu einer Bindegewebswucherung, welche den fremden Körper allseitig wie eine Kapsel umschliesst und so eine weitere schädliche Wirkung desselben auf das Gewebe verhindert.

Jedenfalls aber kommen alle diese Reizmittel, die wir bei Erwägung der Wirkung des Luftzutritts in Betracht gezogen haben, chemische, thermische, mechanische und möglicherweise vitale, gelegentlich als Erreger localer Entzündungen in Betracht, sobald es sich um Verletzungen von Körpertheilen handelt; und da solche Reize leicht nach der Verletzung einwirken, so ist letztere eben sehr gewöhnlich, wenn sie irgend erheblich ist, von Entzündung gefolgt und das Gebiet der »traumatischen« Entzündungen ein sehr grosses.

Diesen traumatischen Entzündungen gegenüber steht dann eine zweite Gruppe von Entzündungen, die nicht in Folge localer Einwirkung einer Schädlichkeit entstehen sondern in Folge des Einwirkens derselben auf die Säftemasse, und bei denen ein fieberhafter Allgemeinzustand der localen Affection vorausgeht. Wir können uns diese Zustände nicht gut anders denken, als dass bei denselben zunächst in das Blut eine schädliche Substanz hineingelangt, welche pyrogene Eigenschaft entwickelt, und dass dann später diese Substanz, mit der das Blut zunächst inficirt wurde, sich in einzelne Organe absetzt, dort phlogogene locale Veränderungen macht. Man bezeichnet diese Krankheiten als Infectionskrankheiten; die betreffende schädliche Substanz ist uns nicht näher bekannt, wir wissen nur, dass sie insofern verschiedener Natur ist, als sie das eine Mal längere Zeit, das andere Mal kürzere Zeit braucht, um Fieber zu erregen, dass sie das eine Mal ihre locale Beeinflussung auf die Haut, ein anderes Mal auf den

Darm etc. erstreckt, dass sie das eine Mal nur von den umgebenden Medien aus, in denen sie als ein »Miasma«*) steckt, in den Körper gelangt, das andere Mal auch von einem Körper auf den andern übertragen werden kann, »contagiöser«**) Natur ist.

Wir haben dann als dritte Klasse von Entzündungen diejenigen aufzustellen, bei denen die Schädlichkeit nicht von aussen her in den Körper gelangt, sondern von vorne herein im Körper selbst befindlich ist. Ein grosser Theil der hieher gehörigen Fälle schliesst sich der zweiten Gruppe insofern vollständig an, als sich im Körper selbst in einem ursprünglichen Entzündungsheerde, namentlich unter dem Einflusse von Verunreinigungen, jene Stoffe entwickeln, die, wenn sie in das Blut und in die Gewebe gelangen, dort pyro- und phlogogene Wirkungen verursachen; auf diese Weise macht eine eiternde, mit reichlichem Gewebszerfall verbundene, Wunde Fieber und Entzündungen anderer Organe durch »Selbstinfection« bei der sogenannten Pyämie (Eiterfieber) und beim Puerperalfieber (Wochenbettfieber); will man die phlogogene Substanz, die aus dem Zerfall der Gewebe hervorgeht, mit einem besonderen Ausdrucke benennen, so kann man das vielfach, aber nicht immer in ganz gleichem Sinne, gebrauchte Wort ἰχώρ***) dafür wählen und den betreffenden Infectionszustand des Blutes als Ichorrhämie bezeichnen. In andern Fällen müssen wir eine Fehlerhaftigkeit der Körperanlage annehmen, in Folge deren die einzelnen Theile leicht in entzündlichen Zustand gerathen. Das Gebiet solcher Krankheiten ist nach früheren Anschauungen ein sehr grosses gewesen, und im humoralpathologischen Sinne hat man sie so aufgefasst, als handle es sich um eine krankhafte Blutmischung, Dyskrasie, als werde dabei eine »Schärfe« des Blutes in die einzelnen Organe abgesetzt und mache dort die »dyskrasische« Entzündung. Die einzige characteristische Krankheit, die wir heute noch hieher sicher rechnen können, ist die Scrophulose (cf. III. Abschn.), aber weniger in dem Sinne, dass es sich um eine krankhafte Blutmischung handelt, als dass die Gewebe eine abnorme

---

*) Von *μιαίνω* verunreinigen.

**) Von contagium Ansteckungsstoff, contingere berühren.

***) Das Wort Ichor ist von jeher als Ausdruck für verdorbene Flüssigkeit (freilich auch für die Säfte im Körper der Götter) gebraucht worden, namentlich für die gefaulten Substanzen, die wir später als putride, septische besprechen werden. Den erneuten Gebrauch des Wortes in dem im Texte angedeuteten Sinne hat *Virchow* (Gesammelte Abhdlg. p. 702) vorgeschlagen.

Beschaffenheit (»Diathese«*) zeigen, in Folge deren sie weniger widerstandsfähig gegen äussere Entzündungsreize sind, als normale.

Endlich haben wir hier diejenigen Fälle zu erwähnen, in denen nach Erkrankung eines Nerven im Gebiete desselben Entzündungszustände sich entwickeln; wir haben diese sogenannten »neuroparalytischen Entzündungen« wahrscheinlich auch nur so aufzufassen, dass mit dem Aufhören des Nerveneinflusses der instinctive Schutz gegen schädliche Einflüsse aufgehoben, vielleicht auch die Widerstandskraft der Gewebe herabgesetzt ist.

Indem wir eine eingehende Besprechung unserer Kenntnisse über die hier zusammengestellten Entzündungsursachen dem zweiten Theile des Buches vorbehalten, wenden wir uns schliesslich noch der Frage zu: Wo ist der Angriffspunkt des Entzündungsreizes zu suchen, welche Gewebselemente sind es, die zunächst von der Schädlichkeit getroffen werden, und von denen die Entwicklung des krankhaften Processes ausgeht? Eine so sichere und kurze Antwort, wie *Virchow* sie auf diese Frage mit dem Worte »die Zelle« gab, haben wir heute nicht, aber jedenfalls werden wir nun vorwiegend auf das Verhalten der Gefässwandungen zu dem Entzündungsreize unser Augenmerk zu richten haben. Die zunächst sich bietende Frage: wirkt der Reiz direct auf das Gefäss ein, oder verursacht er durch primäre Reizung sensibler Nerven eine reflectorische Gefässdilatation in dem betreffenden Gefässgebiete? suchte *Cohnheim* durch folgende Experimente zu beantworten: Er legte um das ganze Gewebe der Wurzel der Froschzunge eine feste Ligatur, nur die Art. und Vena lingualis freilassend, und ebenso um das Kaninchenohr, mit Freilassung der Art. und Vena mediana, und liess auf die so vom Zusammenhange mit den Nervencentren isolirten Theile mechanische, chemische, thermische Reize einwirken; die Entzündungserscheinungen traten auch jetzt ein, ja sie zeigten sich selbst bei Fröschen, denen Hirn, Medulla oblongata und Rückenmark vollständig zerstört worden waren. Indem darauf hin ein reflectorischer, durch die Nerven vermittelter, Einfluss ausgeschlossen werden konnte, folgerte *Cohnheim*, dass der Reiz durch directe Beeinflussung der Gefässwand wirkt, dass die »Alteration« der letzteren die nächste Ursache der Entzündungserscheinungen ist. Es gelang ihm auch Versuche anzustellen, welche beweisen, dass Alteration der Gefässwand allein genügt, um — auch ohne dass ein weiterer Ent-

---

*) διάθεσις Anlage zu etwas, von διατιθέναι.

zündungsreiz einwirkt — Hyperämie und Exsudation zu verursachen. Wir haben gelegentlich der Diapedese gesehen, dass durch einfachen Ausschluss der Circulation für 48—60 Stunden die Gefässwand in ihrem Bestande so leidet, dass sie dem massenhaften Austritte rother Blutkörperchen keinen Widerstand mehr setzt; legte *Cohnheim* dagegen für kürzere Zeit, an der Froschzunge für 24—48 Stunden, am Kaninchenohr für 12—24 Stunden eine Ligatur um die Gefässe, und liess er dann durch Aufheben der Ligatur das Blut in die Gefässe, deren Wandungen so lange der Ernährung durch das circulirende Blut entbehrten, wieder einströmen, so trat Hyperämie und Emigration ein. Welcher Art nun diese Veränderung der Gefässwände aber ist, die also bei der Entzündung zunächst in Folge des Reizes entstehen würde, die aber auch in Folge mangelhafter Ernährung eintreten kann, darüber wissen wir nichts; *Cohnheim* betont ausdrücklich, dass es ihm nie, selbst bei Anwendung stärkster Vergrösserungen, gelungen ist, histologische Veränderungen an den Gefässen nachzuweisen. Wir müssen uns also mit der Annahme einer rein physikalischen Veränderung der Gefässwand vorläufig begnügen.

Ueber die Unschädlichkeit der subcutan eingeführten Luft cf. *Malgaigne*, Journal de chirurgie 1843 Vol. I, p. 95; *Leconte* et *Demarquay*, Reparation des tendons dans les ténotomies souscutanées, sous l'influence de l'air, de l'oxygene, de l'hydrogène et de l'acide carbonique. Archive générale de médecine 1862; *Wegner*, Vortrag über die schlimmen Folgen der Ovariotomie, Deutsche med. Wochenschrift 1876, N. 20 und Langenbeck's Archiv 1876.

Die Micrococcen- und Monadentheorie der Entzündung cf. bei *E. Klebs*, Beiträge zur pathol. Anatomie der Schusswunden 1872; *C. Hüter*, Die allgemeine Chirurgie 1873, pag. 1—51; *W. Zahn*, Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung, Inaug. Diss. Bern 1871, abgedruckt in Arbeiten aus dem Berner pathol. Inst., herausg. v. Klebs 1873. Die ihrer Anschaulichkeit und lückenlosen Abrundung wegen interessante Erklärung, die *Hüter* von dem Entzündungsvorgange am blossgelegten Mesenterium giebt, ist in Kürze, aber grösstentheils wörtlich, folgende: Die Monadenkeime gelangen aus der Luft auf das Peritoneum, durchsetzen dessen Endothel, siedeln sich theilweise in der Gefässwand an, entwickeln sich rapide in den contractilen Faserzellen derselben, zerstören dieselben, lähmen die Muskulatur, machen dadurch Dilatation der Gefässe — am leichtesten in den dünnwandigen Venen. Von der Dilatation nach Sympathicusdurchschneidung unterscheidet sich diese monadistisch-entzündliche dadurch, dass die Wandung zugleich von den Monaden durchlöchert ist. Die Monaden gelangen wahrscheinlich bis zum Endothel, verbreiten sich an der Innenwand des Gefässes, und bieten hier Anheftungspunkte für die weissen Blutkörperchen. Das haftende weisse Blutkörperchen befindet sich nun in einer Lage, welche seine Auswanderung in die Gewebe in der besten Weise begünstigt. Die Monaden dringen in das Innere des weissen Blutkörperchens und vermehren durch

ihre eigene Beweglichkeit, welche sich zu der Contractilität des normalen Protoplasma's der Blutkörperchen addirt, das Bewegungsvermögen derselben; die Lücken, die sie vorher in der Gefässwand gebohrt haben, zeichnen den Blutkörperchen bei dieser Ruderfahrt den Weg in's Gewebe vor.

Cohnheim's Untersuchungen über Alteration der Gefässwand bei der Entzündung sind mitgetheilt in seinen: neuen Unters. über die Entzündung Berlin 1873 und Untersuchungen über die embol. Processe Berlin 1872 p. 48. *Küss* (de la vascularité et de l'inflammation 1846 p. 41) legte auf Texturveränderung und Elasticitätsverlust der Gefässwand grossen Werth, betrachtete sie aber erst als Folge der Entzündung. *Winiwarter* (Sitzungsber. der kais. Acad. der Wiss. III. Abth. Juny 1873) überzeugte sich, dass die Gefässe des entzündeten Froschmesenterium schon bei 25 Mm. Hg.-Druck Injectionsmasse durchtreten lassen, die des normalen erst bei 70 Mm.; eine Beobachtung, die natürlich über den primären oder secundären Character der Gefässalteration keinen Aufschluss giebt.

Die gesteigerte Emigration der farblosen Zellen bei der Entzündung sucht *Ranvier* (traite technique d'histologie 1876, p. 618) in folgender Weise zu erklären. Nachgewiesener Maassen wachse die amöboide Thätigkeit der Lymphzelle innerhalb bestimmter Grenzen mit der Zunahme des umgebenden Sauerstoffs, desgleichen mit der Möglichkeit sich an der Gefässwand festzusetzen. Bei der Blosslegung des Mesenterium wirke nun also erstens die, z. Th. durch das Curari gesetzte, Dilatation der Gefässe und Verlangsamung der Circulation, und zweitens der umgebende Luftsauerstoff. Aber auch für das nicht der Luft ausgesetzt gewesene entzündete Organ komme die von *Estor* und *St. Pierre* (1866) nachgewiesene Thatsache in Betracht, dass das venöse Blut im entzündeten Theile sauerstoffreicher ist als im normalen.

§. 12.

Thrombose.

Autochthone Thrombenbildung. Ursachen derselben. Beschaffenheit des Thrombus. Folgen der Thrombose.

Wir haben bisher diejenigen Circulationsstörungen besprochen, bei denen ein pathologisches Verhältniss zwischen der Wandung und dem Inhalte des Gefässes die wesentliche Grundlage bildete; wir haben nun noch zu betrachten, wie die Veränderungen des Inhaltes selbst die Blutströmung beeinflussen, und kommen damit auf ein Gebiet, das *Virchow* erst der Wissenschaft erobert hat. Viele Thatsachen, die wir dabei zu besprechen haben, sind schon vorher bekannt gewesen, aber die Gruppirung derselben, die wissenschaftliche Deutung, die Präcisirung der Begriffe verdanken wir *Virchow's* sorgfältiger Forschung am Sectionstische sowohl als auch und namentlich vermittelst des Experimentes; und wir können geradezu behaupten, dass diese Experimente es wesentlich waren, durch die die pathologische Anatomie von der Beschränkung

auf die pathologischen Zustände sich emancipirte und zur Erforschung der pathologischen Processe überging (cf. den dritten Abschnitt der Einleitung).

Das physiologische Flüssigbleiben des Blutes im lebenden Körper wird sehr häufig durch ein pathologisches Gerinnen desselben an einzelnen Stellen des Kreislaufes unterbrochen; *Virchow* hat zuerst den Nachweis geführt, dass diese pathologische Gerinnung, für die er den Namen Thrombose *) als terminus technicus einführte, in derselben Weise vor sich geht, wie die des aus der Ader gelassenen Blutes, und dass sie dann erfolgt, wenn die Strömung des Blutes wesentliche Störungen erleidet. Nur für eine geringe Zahl von Fällen und nur von wenigen Autoren wurde früher die Bildung von Blutgerinnseln während des Lebens so gedeutet; die herrschende, durch *J. Hunter* angeregte, Ansicht während der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts war vielmehr die, dass eine Entzündung der Gefässwand, eine Arteritis oder Phlebitis, stets die Ursache der pathologischen Thrombose sei. Diese Entzündung sollte nach der Anschauung *Cruveilhier's* — für den überhaupt, nach seinem eigenen Ausspruche, die Phlebitis **) die dominirende Grundlage der ganzen Pathologie bildet und vor Allem die Entzündung auf einer Capillar-Phlebitis ***) beruht — mit Exsudation auf die Innenfläche des Gefässes verbunden sein, das Exsudat in Gemeinschaft mit dem Blute den Thrombus bilden; während *Rokitansky* die Exsudatbildung wenigstens an den Arterien bezweifelte und annahm, dass die entzündete Gefässwand das vorbeifliessende Blut zur Gerinnung disponire. Mit dem Nachweise, dass das, was Beide in den Venen für Exsudat hielten, das veränderte Blutgerinnsel selbst sei und dass in der gefässlosen Intima der Venen und Arterien eine »exsudative« Entzündung überhaupt nicht vorkommt, beseitigte *Virchow* die alte Anschauung; und indem er jenes

---

*) *θρόμβος* von *τρέφειν* gerinnen machen. Man gebrauchte früher das Wort Thrombus identisch mit placenta sanguinis; heute aber eben fast nur für pathologische Gerinnsel am lebenden Körper, zuweilen freilich auch für Bluterguss überhaupt, so bezeichnet man namentlich den in die Umgebung der weiblichen äusseren Genitalien erfolgenden Bluterguss gewöhnlich als Thrombus vulvae, obwohl er (s. ob. pag. 45) gar nicht zu gerinnen braucht.

**) Von φλέψ Vene, Venenentzündung.

***) Eigentliche Capillaren kennt *Cruveilhier* nicht. »On a dit que le réseau capillaire était neutre, c'est à dire ni artériel, ni veineux; mais alors quelle serait sa nature? sa disposition réticulée, érectile, ses ampoules, sa dilatatabilité, la ténuité excessive de ses parois, tout dénote une structure veineuse.« Cruveilhier traité d'anat. path IV. p. 351.

vermeintliche Exsudat nicht mehr als Zeichen der Gefässentzündung gelten liess, stellte sich heraus, dass die Thrombose durchaus nicht immer mit einer Gefässentzündung verbunden ist, und dass letztere namentlich in den Venen wenn überhaupt erst secundär, in Folge der Thrombose, sich entwickelt. Betreffs der Bildung der Gerinnsel im lebenden Körper ergab sich dann, dass dieselbe wesentlich zwei Ursachen hat:

erstens Veränderungen der Gefässwand mit Bildung von Unebenheiten und Vorsprüngen, an denen das Blut vorbeiströmen muss — und zweitens erhebliche Verlangsamung oder vollständiger Stillstand der Strömung ohne Veränderung der Gefässwand.

Nur das erstgenannte Moment beruht auf vorausgehender Entzündung der Gefässwand, aber auch durchaus nicht immer, denn die Unebenheiten können auch durch nicht entzündliche Veränderungen, durch Kalkablagerung, fettige Degeneration der Endothelien etc. gesetzt werden, ebenso wie auch das Hineingelangen fremder Körper, bei Thieren z. B. Quecksilberkügelchen, Glasstückchen, in den Blutstrom Veranlassung zur Absetzung von Gerinnseln giebt. — Vollständig identisch mit dem Gerinnungsvorgange in der Leiche und am entleerten Blute ist der im lebenden Körper statthabende übrigens wahrscheinlich nur dann, wenn er in Folge vollständigen Stillstandes der Circulation in einem Gefässe erfolgt; so lange dagegen noch Strömung, wenn auch sehr verlangsamte, statt hat, kommt die grosse Neigung der farblosen Blutkörperchen zur Ansammlung an den Wänden zur Geltung; *Zahn* hat sich in neuester Zeit durch zahlreiche und vielfach modificirte Versuche überzeugen können, dass gerade da, wo Unebenheiten der Wandungen oder Fremdkörper, die in den Blutstrom gelangt sind, die Veranlassung der Thrombose sind, es die Ansammlung der farblosen Zellen an denselben ist, welche die erste Grundlage für den Thrombus bildet, und dass auf diese Weise sehr häufig sich Gerinnsel bilden, die nur aus farblosen Zellen bestehen, und die daher ihrem Aussehen nach »weisse Thromben« sind.

Die Zustände, bei welchen jene beiden ursächlichen Momente der Thrombose zur Geltung kommen, sind nun wesentlich folgende:

1. Veränderung der Beschaffenheit der Gefässwand, in Folge acuter oder chronischer Entzündung, Kalkablagerungen in der Intima (bei der sogenannten Arteriosclerose), Verdickungen derselben, Degeneration des Endothels, Entzündung der Herzklappen mit Bildung von Unebenheiten an denselben (Endocarditis, am häufigsten der Mitralis und Aortaklappen). In diesen Fällen bilden sich zunächst an den Unebenheiten Auflagerungen in Form abstreifbarer Häutchen; es sind zu-

nächst »wandständige« Thromben, die aber wieder zu neuer Anlagerung Veranlassung geben und dadurch bis zur vollständigen Ausfüllung des Gefässlumens wachsen können, damit zum »obturirenden« oder »obstruirenden« Thrombus werden. Dieses Wachsthum des Thrombus findet natürlich in den Venen, bei dem schwächeren Blutstrom, viel leichter statt als in den Arterien. An den Herzklappen bilden die Auflagerungen des Gerinnsels oft massige hahnenkammartige Hervorragungen oder »Vegetationen«, die das Ostium mehr weniger ausfüllen können.

2. Verengerung oder Verschluss des Gefässlumens an einer Stelle durch Druck von aussen her, Compressionsthrombose. Die Verengerung gehört eigentlich in die vorige Gruppe, da sie wesentlich mit Unebenheit der Innenfläche (Wulstung etc.) verbunden sein wird. Der vollständige Verschluss dagegen, wie er durch Druck von Geschwülsten, dislocirten gebrochenen Knochen, oder durch die Unterbindung (Ligatur) einer Arterie erzeugt wird, wird ein vollständiges Stagniren der Blutsäule veranlassen, und dieselbe verwandelt sich schnell zu einem obturirenden Gerinnsel, das zunächst die Beschaffenheit des gewöhnlichen Blutkuchens hat. In der Vene sowohl als in der Arterie erstreckt sich dieses Gerinnsel nach beiden Seiten hin bis an die Stelle, wo das verschlossene Gefäss mit einem anderen zusammentrifft, in welchem der Blutstrom frei geblieben ist, oder durch Collateralen leicht hergestellt werden kann.

3. Starke Erweiterung des Gefässes, mit Aufhebung seiner Elasticität, Dilatationsthrombose. Die exquisitesten Beispiele dieser Form, bei der die Gerinnung darauf beruht, dass in Folge der starken Erweiterung die Strömungsgeschwindigkeit sehr herabgesetzt wird, und in den peripheren, der Wand nahen Schichten gleich Null ist, finden wir bei den circumscripten Erweiterungen der Arterien und Venen, den sog. Aneurysmen und Phlebectasieen oder Varicen. Namentlich in ersteren erfolgt die Gerinnung schichtweise von der Wandung aus, so dass wir in dem aneurysmatischen Sacke die einzelnen Fibrinschichten wie Kugelschaalen ineinander geschachtelt finden, während in der Mitte der Blutstrom noch hindurchging. — Dilatationsthrombosen finden wir ferner im Herzen, wenn dasselbe in Folge von Entartung seiner Wandung unfähig gewesen ist, sich kräftig zu contrahiren; zuweilen betrifft die Entartung und Dilatation nur eine Stelle der Herzwand (Aneurysma partiale cordis); meistens aber ist sie diffus verbreitet, dann finden wir in der Leiche das Herz schlaff, wie ein leerer Sack zusammenfallend, die Muskulatur dünn, die Herzhöhlen

weil, und namentlich an denjenigen Stellen, an denen am leichtesten die Blutmasse stagnirt, im rechten Vorhofe und zwischen den Trabekeln der Spitze des rechten Ventrikels finden sich reichlich verfilzt die Thromben. — Auch die Thrombosen der fötalen Wege zählen hieher; der Ductus Botalli sowie die Nabelgefässe zeigen normaler Weise gar keine oder nur sehr geringe Thrombose, nach ihrem Ausschlusse aus der Circulation fallen sie zusammen oder contrahiren sich, und durch eine Art adhäsiver Wucherung der sich berührenden Gefässwände entsteht ihr Verschluss; bleiben sie aber aus irgend welchen Gründen, namentlich in Folge Erschlaffung der Wandung, erweitert, so erfolgt auch in ihnen Thrombose; desgleichen in den Venen des Uterus und der ligamenta lata, wenn dieselben nach der Geburt in Folge mangelhafter Contraction, namentlich des Uterus, diejenige Weite noch beibehalten, die sie während der Trächtigkeit des Uterus hatten.

4. Traumatische Thrombosen. Hieher gehört der schon im Abschnitte über Hämorrhagie besprochene Verschluss der Gefässe im Grunde von Wunden; und gerade hier soll die Thrombose innerhalb des Gefässes nach *Zahn* wesentlich durch Zusammenlagerung der farblosen Zellen vermittelt werden; ferner die Thrombose derjenigen Uterusvenen, die durch die Ausstossung der Placenta eröffnet werden. An den klappenhaltigen Venen der Extremitäten wird nach deren Eröffnung bis zur nächsten Klappe hin das Blut einfach ausfliessen und die Vene zusammenfallen und erst von den Klappen an bis zum nächsten einmündenden Aste die Gerinnung erfolgen.

5. Marantische*) Thrombosen, d. h. solche, die in Folge grosser Schwäche der Circulation entstehen; wir finden sie bei sehr heruntergekommenen Kräftezuständen, bei grosser Schwäche der Herzthätigkeit — oft erst in den letzten Tagen vor dem Tode in Folge der Kräfteabnahme entstehend — namentlich in denjenigen Gefässgebieten, deren Circulation am ungünstigsten ist, also in den Venen der untern Extremitäten, den Beckenvenen, bei Kindern gern in den Sinus durae matris, die wegen der starren Wandung besonders leicht dieser Art Thrombose unterliegen. Die vorhin erwähnten Thrombosen des Herzens kann man natürlich auch in diese Categorie rechnen. —

Ob und wie schnell bei diesen Zuständen die Thrombenbildung erfolgt, hängt hauptsächlich von der Grösse der localen Beeinflussung der Circulation ab, und davon ob günstige Momente (kräftige Muskelthätigkeit etc.) dem Stagniren des Blutes entgegen wirken oder nicht.

---

*) Von μαραίνειν schwächen. Marasmus Kräfteverfall.

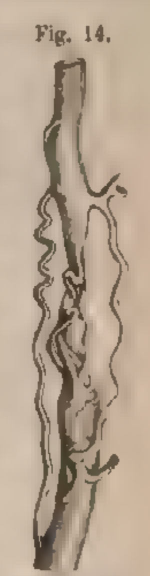
Zuweilen begünstigt auch die Beschaffenheit des Blutes selbst in merklicher Weise die Thrombose; so sehen wir die marantische Thrombose der Hirnsinus namentlich bei solchen Kindern leicht auftreten, die profuse Säfteverluste (Diarrhöen) erlitten haben und deren Blut daher wasserarm ist.

Auch der ziemlich frische Thrombus lässt sich gewöhnlich leicht von einem erst in der Leiche gebildeten Fibringerinnsel unterscheiden. Diese Leichengerinnsel, die man namentlich im Herzen und in den grossen Gefässen so gewöhnlich findet, sind bis in die neuere Zeit hinein als sogenannte »Herzpolypen« für pathologische Befunde und als Todesursache gehalten worden, obwohl schon *Kerkring* und *Pasta* (1739) auf ihre cadaveröse Entstehung hinwiesen. Was die während des Lebens gebildeten Gerinnsel von vorneherein von den cadaverösen unterscheidet, ist erstens der grössere Gehalt an farblosen Zellen, und zweitens die nicht der Schwere folgende Sonderung von Blutkörperchen und Fibrin. Der grössere Gehalt an farblosen Zellen bedingt es, dass die Thromben weder die dunkelrothe Beschaffenheit der postmortalen Cruor-Gerinnsel haben — nur eben jene bei vollständigem Stillstand der Circulation sich plötzlich bildenden Thromben zeigen im frischen Zustande diese Beschaffenheit — noch auch die Elasticität und gallertige Transparenz der »Speckhaut«-Abscheidungen. In letzterer Beziehung wird der Unterschied nur dann aufgehoben, wenn das Blut an und für sich sehr reich an farblosen Zellen, »leukämisch« war und die Fibringerinnsel dieselben in grosser Menge einschliessen. Während wir dann ferner in den grossen Gefässen, im Herzen, in den Sinus der Dura Mater den rothen Cruor und die reinen Faserstoff-Ausscheidungen der Leichengerinnsel meistens gesondert finden — die Gerinnung und Absetzung hat ja in einem ruhenden Gefässe stattgefunden — finden wir an den während des Lebens entstandenen Thromben eine solche Sonderung aus verschiedenen Gründen nicht; die Absetzung erfolgt hier meistens wandständig schichtenweise farblose und rothe Schichten wechseln unregelmässig miteinander ab. Hiedurch sind schon Unterschiede gegeben, die meistentheils wenigstens die Erkennung gestatten. Ob in der allerletzten Zeit vor dem Tode in Folge der ausserordentlich herabgesetzten Herzthätigkeit sich ein Gerinnsel, z. B. in der Lungenarterie gebildet hat, oder ob es erst nach dem Tode aus dem dort vorhandenen Blute entstanden ist, das kann freilich zuweilen fraglich bleiben, diese Entscheidung hat aber auch kaum Werth. Dagegen die Erkennung der schon mehrere Tage alten Thromben hat auch für die von vorneherein

ungeschichteten keine Schwierigkeit, da schon in der Entfärbung und in der Adhärenz mit der Gefässwand weitere characteristische Veränderungen gegeben werden. Ob nämlich ein Thrombus, ebenso wie wir es vom extravasculären Blutgerinnsel angaben, zerfallen und vollständig durch Resorption entfernt werden, das Lumen des Gefässes in dieser Weise wieder vollständig hergestellt werden kann, davon wissen wir nichts. Dagegen wissen wir, dass der Thrombus nach folgenden zwei verschiedenen Richtungen hin Veränderungen eingehen kann, die ihre grosse Bedeutung haben.

1. **Die Organisation des Thrombus.** Sie besteht darin, dass der Thrombus unter allmäliger Zunahme seiner Consistenz farblos wird, schrumpft und in ein mit der Gefässwand cohärentes Bindegewebspfröpfchen sich umwandelt, das oft von feinen blutführenden Canälen durchsetzt wird (»**Canalisirung**« des Thrombus), welche letztere sogar schliesslich unter vollständiger Schrumpfung des Bindegewebes als einziger Zusammenhang zwischen dem centralen und peripheren Ende des Gefässes übrig bleiben können (Fig. 14). Die Organisationsfähigkeit des Thrombus hat *John Hunter* schon auf eine grosse Reihe Beobachtungen gestützt, nachgewiesen ist sie vorwiegend für den Arterienthrombus und genauer studirt an dem obturirenden ungeschichteten Thrombus, der nach der Ligatur grösserer Arterien (namentlich Cruralis von Hunden und Menschen) sich bildet.

Fig. 14.



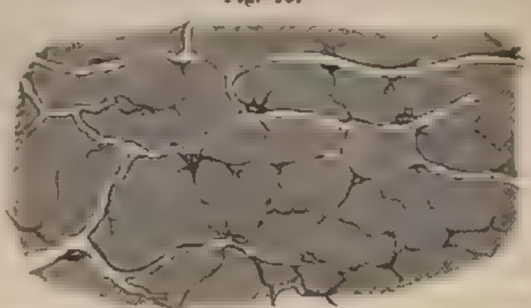
Arteria carotis einer Ziege, 33 Monate nach der Unterbindung injicirt; nach Porta.

Schon nach 3—4 Tagen fand *O. Weber* hier das aus Faserstoff und rothen Blutkörperchen bestehende Gerinnsel, statt wie gleich nach der Bildung von vereinzelten unregelmässig liegenden farblosen Blutkörperchen, von einem Spaltsystem durchsetzt, in dessen Knotenpunkten Zellen lagen, und sternförmige Zellen mit Ausläufern liessen sich aus demselben isoliren; schon nach 8 Tagen durchziehen deutliche Canäle, die von Spindelzellen begrenzt werden, den Thrombus (cf. Fig. 15); diese Canäle beziehen ihr Blut zunächst hauptsächlich aus dem wegsam gebliebenen Lumen des Gefässes, später treten sie mit den Vasa vasorum in Communication (cf. Fig. 16); die Blutkörperchen-haltigen Fibrinmassen schrumpfen immer mehr, die Gefässräume erweitern sich. — Ueber die feineren histologischen Vorgänge bei dieser Organisation gehen die Anschauungen auseinander; die nächstliegende, von *Virchow* und namentlich von *O. Weber* gehegte, Annahme, dass die im Thrombus von vorne

herein eingeschlossenen farblosen Zellen es sind, die sich in Spindelzellen und Gefässepithelien umwandeln, wird durch die neueren Unter-



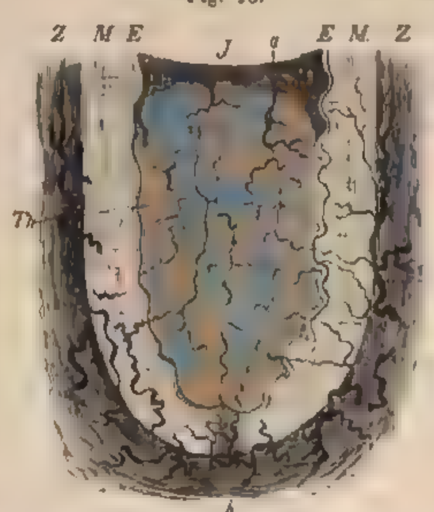
Fig. 15.



„Junge Gefässanlage aus einem 8 Tage alten Thrombus der Art. cruralis eines Hundes. Vergr. 460. Bindegewebskörper in den Knotenpunkten des Netzes." O. Weber (Bd. I des Handb. der allg. u. spec. Chirurgie)

suchungen nicht bestätigt; vielmehr scheint es, dass einerseits das Gefässendothel in Wucherung geräth, und andererseits aus dem Gewebe

Fig. 16.



„Zweig der Vena brachialis von einem Amputationsstumpfe eines Mannes, 26 Tage nach der Operation, durch einen vascularisirten Thrombus verschlossen. Injicirter Längsschnitt. Die Leimmasse J steht oberhalb des Thrombus im Gefässe. Vergr. 40.
Z. Zellhaut mit den Vasa vasorum. M. Muskelhaut. E. Das Epithel der Intima. Th. Der Thrombus mit einem grösseren Stamme a und den Verbindungen des ihn durchziehenden Gefässnetzes bei b." O. Weber (l. c.).

der Gefässwandung Granulationszellen in den Thrombus hineingelangen und dass beide Elemente sich an der Organisation betheiligen.

2. Die Erweichung des Thrombus. Namentlich an den die Venen erfüllenden Thromben finden wir sehr häufig das Centrum von einem graugelben, eiterartigen, dünnen Brei gebildet; man hat diesen Brei früher für wirklichen Eiter gehalten, und nach *Cruveilhier* sollte derselbe in Folge der Entzündung der Gefässwand gebildet und durch Capillarität in die Mitte des Thrombus hinein gelangt sein. Allerdings kommt nun zuweilen auch wirklicher rahmiger Eiter als Centrum eines solchen Thrombus vor, aber meistentheils enthält jene Substanz nur wenig Zellen, besteht vielmehr vorwiegend aus molecularem Detritus, der auffallend reich ist an kleinen Körnchen und Stäbchen von der Beschaffenheit der Micrococcen und Bacterien, zuweilen auch etwas Pigment enthält. Schon *Gulliver* hat betont, dass in den meisten Fällen jene eiterartige Masse, die als Beweis der suppurativen Phlebitis gelten sollte, wohl nur erweichtes Fibrin ist, und *Virchow* bezeichnete diese Erweichung des Thrombus als »puriforme Schmelzung«. Besonders häufig ist die puriforme Schmelzung auch an den Thromben der Herzwand, dieselben haben gewöhnlich nur eine dünne, festere Fibrinschicht, die eine den puriformen Brei umhüllende fluctuirende Kugel bildet (végétations globuleuses im Gegensatze zu den pag. 120 erwähnten végétations verruqueuses, nach *Laënnec*).

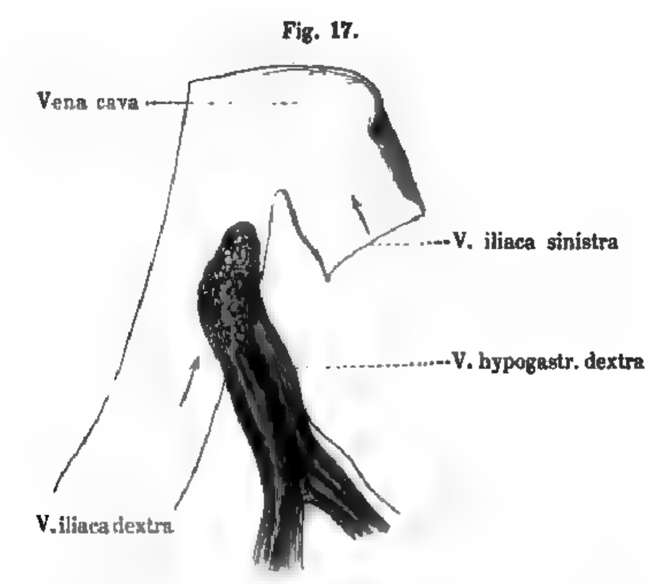
Als fernere Veränderungen des Thrombus sind noch zu erwähnen, dass er, wenn in der Nähe jauchiger Wundflächen befindlich, auch selbst oft eine jauchige Beschaffenheit annimmt, schmutzig graugrün, übelriechend, von bröckligen Massen durchsetzt wird; — dass dagegen in mehr abgeschlossen liegenden circumscripten Venenerweiterungen (»Varicen«) der Thrombus gewöhnlich ohne sich zu organisiren schrumpft und eintrocknet, alsdann sich mit Kalksalzen imprägnirt und zu den sogenannten Venensteinen oder Phlebolithen sich umwandelt, die namentlich in dem Venenplexus der ligamenta lata als bis linsengrosse Gebilde, oft in grosser Menge rosenkranzförmig aneinandergereiht, gefunden werden.

Wir haben uns bisher nur mit dem Verhalten des Thrombus am Orte seiner ursprünglichen Entstehung, der »autochthonen Thrombose«, beschäftigt. Selbstverständlich wächst nun der Thrombus nicht bloss in der Dicke, vom wandständigen zum obstruirenden, sondern auch in der Richtung der Längsachse des Gefässes. In den Venen bilden sich gewöhnlich innerhalb der Klappen-Ausbuchtungen die ersten Gerinnsel (»klappenständige Thromben«), und später folgt dann zwischen den übereinander stehenden Klappen die vollständige Gerinnung durch neuen Ansatz (durch »fortgesetzte Thrombusbildung«)

nach. Ferner aber schliessen sich nun auch weiter hinaus gegen das Herz zu leicht weitere Fibrinmassen an, und auf diese Weise kann die Thrombusbildung sich bis in die Vena cava und selbst bis in's rechte Herz hinein fortsetzen; auch in den Arterien kommt eine solche Fortsetzung der Thrombusbildung, hier umgekehrt nach der Peripherie zu, an der dem andrängenden Blutstrome nicht ausgesetzten Seite, vor, und im Lumen der Aorta sogar können auf diese Weise Thromben von mehreren Zoll Länge entstehen. —

Die Folge einer Thrombose ist natürlich die der Absperrung des Kreislaufes, resp. der Anämie bei Arterienthrombose und der Stauung

Fig. 17.



Thrombus der Vena hypogastrica hineinragend in den Blutstrom der Iliaca.

bei Venenthrombose, mit ihren früher besprochenen Folgeerscheinungen. Sowohl die Arterienthrombose als die Venenthrombose kann zum vollständigen Absterben des Theiles, zum Brande führen; bei Erfüllung der aufsteigenden Aorta und der Vorhöfe tritt natürlich sogleich der Tod ein; aber gerade die arterielle Thrombose kann sehr hochgradig selbst in der Aorta werden, ohne schwere Erscheinungen zu verursachen, da sie meist langsam, wandständig vorschreitend erfolgt und unterdess sehr vollständiger Collateralkreislauf sich entwickeln kann (cf. pag. 28). Wodurch jedoch die Thrombose am häufigsten gefährlich wird, ist, dass Stücke der Gerinnsel durch Zerfall bei der puriformen Erweichung, oder dadurch,

dass die in den nächsten Ast hineinragende Kuppe (wie a in Fig. 17) des fortgesetzten Thrombus vom vorbeigehenden Blutstrome abgerissen und in andere Organe verschleppt werden.

Virchow's grundlegende Arbeit »Phlogose und Thrombose im Gefässsysteme«, in seinen Ges. Abhandl. 1855 p. 458—633, enthält zugleich eine sorgfältige kritische Sichtung der vorgefundenen Anschauungen und Thatsachen. Zur Kenntnissnahme der letzteren ist namentlich *Tiedemann's* Werk »über Verengung und Verschliessung der Pulsadern 1843« geeignet. *Zahn*, Untersuchungen über Thrombose Virch. Arch. Bd. 62 1875, betonte die vorwiegende Betheiligung der farblosen Zellen an der Thrombenbildung auf Grund directer Beobachtung des Vorgangs beim Kaltblüter und Vergleichung der Bilder mit den Thromben der Warmblüter und des Menschen.

Ueber Thrombose der fötalen Wege cf. *Walkhoff* (Duct. Botalli) in Henle and Pfeuffer's Zeitschr. f. rat Medicin 1869; *Landau* über Meläna der Neugebornen. Breslau 1874 (Nabelvene).

Von interessanten Formen von Thrombosen sei hier noch erwähnt: Bei Morbus Brightii findet sich häufig Thrombose der Nierenvenen, desgleichen bei starker pneumonischer Hepatisation der Lungenvenen; auch bei Neugebornen ist Thrombose der Nierenvenen gefunden worden (so von *Parrot*, referirt im Jahresber. der gesammten Medicin 1873 I 217). Bei Empyem ist Venenthrombose nicht selten (*Virchow*, Ges. Abh. p. 246). Die Arterienthrombose bei Gangrän ist häufig erst secundär (cf. II. Abschn.). *Verneuil* beobachtete wiederholentlich Thrombose der Vena femoralis nach Digitalcompression (selbst nur 20 Minuten dauernder) der Art. femoralis (Jahrb. f. ges. Med. 1870 II p. 885). Bei Contusionen der Knochen ist Thrombose der von der verletzten Stelle abgehenden Venen sehr häufig (cf. *Durodié*, études sur les thromboses etc. dans les contusions et fractures, Thèse, Paris 1874). *Naunyn* (Arch. f. exp. Pathol. Bd. I, 1876) erhielt bei Injection von defibrinirtem Blute, in dem durch wiederholtes Gefrierenlassen die Blutkörperchen aufgelöst waren, sofort Gerinnung in den grossen Körpervenen und im Herzen, desgleichen nach Injection krystallisirten reinen Hämoglobins.

Ueber Organisation des Thrombus cf.: *O. Weber*, Handb. der allg. und spec. Chir. I 1865 p. 139 ff. (die eingeschlossenen farblosen Zellen bewirken die Organisation); *Waldeyer* (Virch. Arch. Bd. 40, Betonung der Wucherung der Gefässendothelien); *Bubnoff* (Virch. Arch. 44, legt den Hauptwerth auf eingewanderte Zellen, in 12—14 Tagen ist die Organisation vollendet); *Baumgarten* (Centralbl. 1876 N. 34, ausser der Endothelwucherung kommt eine an den Unterbindungsstellen von aussen her eindringende Granulationsgewebswucherung zur Geltung, welche hauptsächlich die Gefässneubildung im Thrombus vermittelt).

Gulliver (Medico-Chirurg. Transact. Lond. 1839, Bd. 27, p. 136) wies nach, dass Fibrin im Zustande rein mechanischer Vertheilung einer Flüssigkeit eiterähnliches Aussehen giebt; auch *Hassal* (micr. Anat., übers. 1852, p. 100) bezeichnet die erweichten Thromben als »falschen Eiter«.

Auch Geschwülste (Carcinome, Sarcome) dringen nicht selten durch die Venenwand in das Lumen hinein und können dort weiter wuchern, die Venen selbst bis in das Herz hinein ausfüllend. (cf. III. Abschnitt.)

Thrombose der Lymphgefässe findet man gelegentlich in der Umgebung entzündeter Gewebe, so namentlich beim Puerperalfieber in den Uterus-

wandungen und den ligamenta lata; diese Thromben sind oft weiss und fest, zeigen aber Uebergänge zu vollständig flüssigem eitrigem Inhalte, von dem es fraglich ist, ob er durch Erweichung der Thromben, oder durch eitrige Lymphangioitis, oder durch Aufnahme von Eiter aus dem entzündeten Bindegewebe stammt. Kleine Lymphgefässe findet man bei ihrer Erweiterung zuweilen mit einer colloidartigen homogenen geronnenen Masse erfüllt (cf. II. Abschn. colloide Metamorphose mit Fig. 36).

§. 13.

Embolie.

Mechanismus der Embolie und Folgeerscheinungen. Mechanische und specifische Wirkung (Infarct und Abscess). Bedeutung der Endarterien. Capillarembolie. Verschiedenes Verhalten in den verschiedenen Organen. Infarct durch Venenthrombose. Fett-Embolie. Eindringen von Luft in die Gefässe.

Wenn von dem Thrombus am Orte seiner Entstehung, von dem »autochthonen Thrombus«, durch Zerfall oder durch den vorbeidringenden Blutstrom Partikel abgelöst werden, so werden sie mit dem Blute in andere Organe hineingetragen werden und dort, sobald sie an eine Stelle des Gefässsystems gelangt sind, die zu eng ist, um ihnen den Durchgang zu gestatten, liegen bleiben, das Gefäss verstopfen; so entsteht durch die Verschleppung oder »Embolie«*) eine secundäre Thrombose, und diesen secundären Thrombus bezeichnen wir zum Unterschiede von dem autochthonen Thrombus mit *Virchow* als »Embolus«. *Virchow's* Verdienst ist es, die grosse Bedeutung dieses Vorganges, der vor ihm nur von Vereinzelten gelegentlich in Betracht gezogen worden ist, erwiesen zu haben. Er zog zunächst (1846) aus den Leichenbefunden den — bis vielleicht auf wenige Ausnahmen auch jetzt noch vollständig gültigen — Schluss, dass die Thromben, die in den Lungenarterienästen einige Zeit vor dem Tode auftreten und dort die Ursache für Veränderungen des Lungengewebes abgeben, stets an einem anderen Orte gebildet worden sind, aus dem rechten Herzen oder aus den Venen des grossen Kreislaufs herstammen; und er bewies die Richtigkeit dieses Schlusses wesentlich durch nachfolgende Untersuchungsresultate: 1. Experimente an Thieren zeigten ihm, dass der venöse Blutstrom wirklich im Stande ist, Körper, welche an specifischem Gewicht das venöse Blut übertreffen, wie Fibringerinnsel, Fleischstückchen, Cautchoucstücke, mit sich fort und in die Lungenarterienverästelungen hineinzutragen, ohne dass deren Durchgang durch das Herz irgend welche heftige Erschei-

*) Von ἐμβάλλειν hineinwerfen.

nungen zu verursachen braucht. 2. Ein Venenthrombus ragt gewöhnlich noch (s. ob. Fig. 17) in den nächsten Hauptstamm hinein, hier derjenigen Seite der Wandung anhaftend, an welcher die betreffende Mündung sich befindet; auch hier kann er noch durch weitere Ansetzung von Fibrinmassen wachsen, und so bei Thrombose der Sinus transversi in die V. jugularis hinein selbst bis an die Einmündungsstelle der Vv. pharyngeae, in der Iliaca bis an die Mündung der Nierenvene heranreichen; solche in den Blutstrom hineinragende Enden des Thrombus zeigen sich gar nicht selten wie zerrissen, aufgewühlt, und man begegnet dann zuweilen in der Lungenarterie Gerinnseln, welche in Beschaffenheit und Form dem abgerissenen Ende des Thrombus entsprechen. 3. Der Sitz der Gerinnsel in der Lungenarterie hängt einfach von ihrer Grösse ab; namentlich an den Theilungsstellen bleiben sie gern festsitzen, auf ihnen »reitend« (Fig. 18), fast nie finden sie sich in den feinen peripheren Aesten, sondern dort finden wir gewöhnlich frische Cruorgerinnsel, die offenbar cadaveröser Natur sind, und die sich peripher und central an den Embolus anschliessen; wäre die alte Anschauung richtig, dass diese Gerinnsel der Lungenarterie in Folge einer Entzündung der Gefässwand und eines geänderten Verhältnisses zwischen dieser und dem Blute entstehen, so müsste gerade in den feinsten Gefässverzweigungen die Thrombose ihren Anfang nehmen.

Fig. 18.



Reitender Embolus (a) an der Theilungsstelle der Arterie; nach dem Centrum wie nach der Peripherie zu sind cadaveröse Cruormassen (b) angelagert.

Nachdem so die Grundlage für die Lehre von der Embolie zunächst mit Rücksicht auf die in den Venen des grossen Kreislaufs und im rechten Herzen gebildeten Thromben geschaffen war, ergab es sich von selbst und liess sich leicht durch die Beobachtung und durch das Experiment nachweisen, dass wenn im linken Herzen, namentlich an den Herzklappen, oder im Bereiche der Aorta Thromben sich bilden, diese sehr leicht durch den kräftigen arteriellen Strom in die peripheren Theile des grossen Kreislaufes innerhalb der einzelnen Organe hineingetragen werden; ausserdem kommt es zuweilen auch vor, dass Emboli, die aus dem Venensystem stammen, die Lungen passiren und durch das linke Herz hindurch in Organe des grossen Kreislaufs hineingetragen

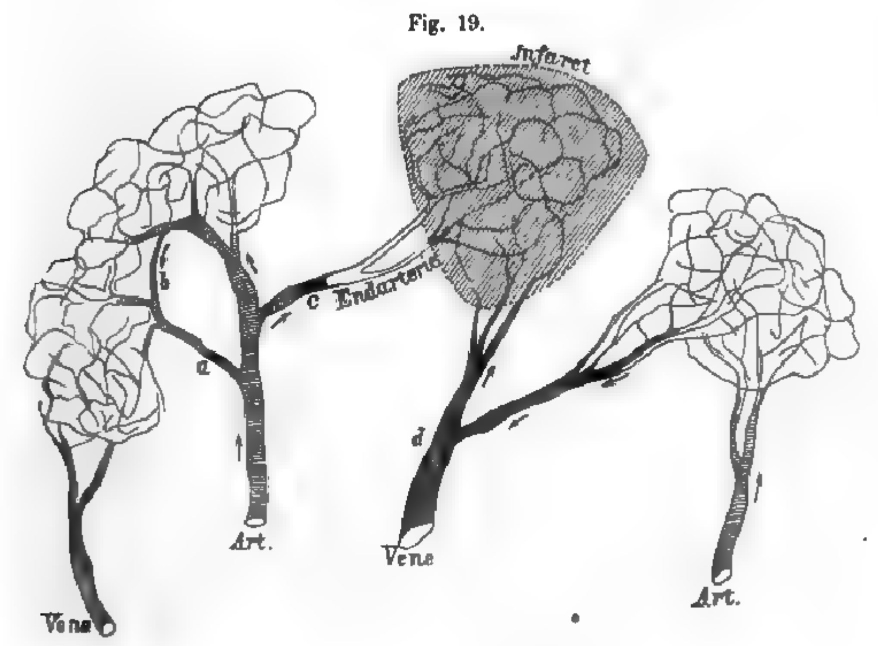
werden. Emboli, die aus den Pfortaderwurzeln stammen, bleiben innerhalb der Leber stecken.

Ueber die zweite Frage, welche Folge-Erscheinungen die Embolie in den betreffenden Organen verursachen kann, besitzen wir nunmehr sehr ausgiebige experimentelle Untersuchungen, durch die eine Erklärung der mannigfaltigen Veränderungen, die wir namentlich bei Pyämie und Puerperalfieber sowie bei Endocarditis in den verschiedensten Organen, theils in Form kleinerer und grösserer Abscesse, theils als blutrothe oder gelbe keilförmige Heerde todten Gewebes finden, aus der Embolie vollständig gesichert ist. *Virchow* hat diesen Zusammenhang zuerst und in voller Weise gewürdigt und hat die Verschiedenheit der Folge-Erscheinungen auch experimentell begründet, indem er einmal zeigte, dass thierische und vegetabilische Substanzen, die von der Jugularvene aus in die Lunge gelangen, in wenigen Tagen Entzündungsprocesse dort verursachen, während Cautchoucpartikel dies nicht thun, und indem er ferner deducirte, dass die Emboli, wenn sie in die ernährenden Gefässe eines Organes gelangen, leicht zum Absterben, zur »Nekrose« (cf. II. Abschn.), des betreffenden Arterienbezirkes, ferner zu Hyperämie der collateralen Arterien führen müssen. Erstere Versuche wurden namentlich von *Panum* in sehr ausgedehnter Weise weiter verfolgt: derselbe wies nach, dass die Emboli besonders dann Entzündungsheerde verursachen, wenn sie aus in Zersetzung begriffener stickstoffhaltiger Substanz bestehen, während Fibringerinnsel oft, Wachskügelchen stets ohne weitere Wirkung bleiben. Die Deduction über die Folgen auf den Mechanismus der Circulation hat besonders *O. Weber* dahin erweitert, dass er auf die — von *Virchow* nur gelegentlich berührten — »Stauungen des Blutes in den Venen, welche in ihnen nach Verschliessung der sie speisenden Arterien entstehen, und welche um so bedeutsamer werden, je weniger die Strömung durch collaterale Arterienäste unterhalten wird«, aufmerksam machte, und betonte, dass dann von allen Seiten her das Venenblut in den Gefässbezirk, dessen Arterie verstopft ist, hineinströmen muss.

Aber vor Allem war es wieder *Cohnheim*, der durch directe Beobachtung des Vorgangs unter dem Microscop unsere Kenntniss zu einem recht befriedigenden Abschlusse gebracht hat. Um die rein mechanischen Folgen der Embolie zu studiren, brachte er Wachskügelchen, von denen eben die früheren Untersuchungen gezeigt hatten, dass sie keine Entzündung der Umgebung erregen, in die Aorta des curarisirten Frosches und beobachtete den Erfolg ihrer Einkeilu[illegible] die Arterien der unter dem Microscope ausgespannten Zunge ([illegible]

Schema Fig. 19). Als nächste, und sogleich eintretende, Folge zeigte sich Beschleunigung der Circulation in den nächsten central von der Einkeilungsstelle abgehenden Arterien, und Stase einer rothen Blutsäule in der Umgebung des Embolus, peripher wie central von demselben, zuweilen hier auch mehr weniger vollständige Blutleere. In dem weiteren Verlaufe ergiebt sich dann ein wesentlicher Unterschied, je nachdem die Arterie peripher vom Embolus mit einer anderen Arterie in anastomatischer Verbindung steht (wie hinter dem Embolus a durch die Anastomose b), oder eine Endarterie (s. ob. pag. 29) ist, wie die durch den Em-

Fig. 19.



Schema der Infarctbildung (cf. Text).

bolus c verstopfte. Im ersteren Falle stellt sich durch die Anastomose b im Capillarbezirk der Arterie a sehr schnell der Kreislauf wieder her, und nur die kleine Strecke um a zwischen dem Hauptaste und der Einmündungsstelle der Anastomose bleibt thrombosirt und von der Circulation ausgeschlossen. Ist dagegen die Endarterie c verstopft, so betrifft die Stase deren ganzen Verbreitungsbezirk bis an die Stelle d, an welcher die abführende Vene mit einer aus einem anderen, freien Arteriengebiete kommenden Vene zusammenmündet. Sehr bald nun aber macht sich von d aus ein rückläufiger Blutstrom in das stagnirende Gefäss-

gebiet hinein geltend, derselbe ist bis in die Capillaren und selbst bis in die Arterie hinein bemerkbar, der Blutstrom schiebt sich in ihnen hin und her (»va et vient«), und schon in 1—2 Tagen ist in Folge des von der Vene her hineindringenden Blutstromes, der nach keiner Seite einen Abfluss hat, der betreffende Gefässbezirk so mit Blut überfüllt, »angeschoppt«, dass man das Bild eines scharf abgegrenzten dunkel blutrothen Keiles (die schraffirte Parthie) bekommt. Ohne dass sonstige Veränderungen des Gewebes bemerkbar sind, erfolgt dann am 3.—4. Tage eine reichliche Diapedese aus den Capillaren und kleinen Venen, das ganze Gewebe wird dicht von rothen Blutkörperchen durchsetzt, und der Anschoppungskeil wandelt sich damit in den »hämorrhagischen Infarct« (cf. p. 44) um. Vielleicht erklärt sich diese Diapedese und Infarcirung schon genügend aus der immer stärker werdenden Anschoppung und Ausdehnung der Gefässe; *Cohnheim* führt sie im Anschluss an die pag. 117 berichtete Beobachtung wesentlich darauf zurück, dass die Gefässwände in der nächsten Zeit nach der Embolie, da die Circulation in ihnen vollständig stille stand, mangelhaft ernährt wurden und in Folge dessen dem Durchtreten der rothen Blutkörperchen keinen Widerstand mehr setzen. Im weiteren Verlauf nun stirbt der ganze Keil ab, wird nekrotisch*) und wird abgestossen; und die Folge-Erscheinung, die man an der Froschzunge in Folge der Embolie einer Endarterie, — ebenso aber auch nach Unterbindung derselben — erhält, setzt sich also aus hämorrhagischer Infiltration und Nekrose (Absterben) des Gewebes zusammen, beide Veränderungen zusammen geben das characteristische Bild des sogenannten »embolischen Infarcts«. Sie sind aber in sofern nicht nothwendig aneinander gebunden, als nur die Nekrose die constante Folge des Verschlusses einer Endarterie ist, die rückläufige Blutströmung von der Vene her und die eigentliche hämorrhagische Infarcirung dagegen nur dann erfolgen kann, wenn die zu der embolisirten Arterie gehörige Vene klappenlos ist und wenn der Blutdruck in der nächsten Vene (aus welcher der Blutstrom bei d kommt) nicht gar zu gering ist. In der beobachteten Froschzunge, in der die Venen fast alle klappenlos sind, erfolgt allerdings fast stets Anschoppung mit Diapedese und Nekrose zusammen; indessen zuweilen sah *Cohnheim* auch hier das (meist dreieckige) Gebiet der verschlossenen Endarterie blass bleiben, mattgelb, glanzlos werden, das Epithel stiess sich ab, die Muskelfasern zerklüfteten sich, kurz es trat einfache Necrose ein.

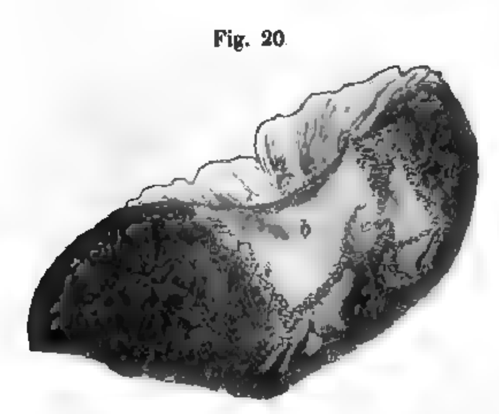
---

*) Von νεκρός todt, νεκροῦν tödten.

Halten wir nun diese Beobachtungen zusammen mit den früher bei Besprechung des Fiebers und mit den in diesem Paragraphen citirten Beobachtungen über die Entzündung-erregende Wirkung in Zerfall und Zersetzung begriffener thierischer Substanzen, so können wir leicht die Zustände, die wir in Leichenorganen in der Umgebung embolisch verstopfter Gefässe finden, uns erklären. Wir haben nur zu sondern, dass der Embolus erstens, aus welcher Substanz er auch bestehen mag, rein mechanische Wirkung hat, wie das Wachskügelchen, diese aber eben nur dann entfalten wird, wenn er in eine Endarterie gelangt, und dass diese Wirkung bestehen kann entweder bloss im Absterben des betreffenden Organtheils oder im Absterben nach erfolgter Anschoppung und hämorrhagischer Infiltration; — dass er zweitens »specifische«, nämlich entzündungerregende, phlogogene Wirkung entwickeln kann. Letztere Wirkung wird der aus den geeigneten Stoffen bestehende Embolus auf das Gewebe, in welchem er liegen bleibt, entfalten unabhängig von dem mechanischen Einflusse, ja gerade vorwiegend oder nur in denjenigen Theilen, die nicht in Folge gänzlichen Abschlusses der Circulation dem Tode verfallen, sondern reactions- und entzündungsfähig bleiben; diese specifische Wirkung wird also gerade bei Hineingelangen »ichoröser« (cf. ob. pag. 116) Emboli in Arterien und Capillaren, welche nicht Endgefässe sind, erfolgen. Erstere, die mechanischen, Veränderungen werden sich genau an die Form des Gefässgebietes halten und daher gewöhnlich einen Keil bilden, dessen Basis der Oberfläche des Organs entspricht, dessen Spitze dem Gefässstamme und namentlich (bei der hämorrhagischen Infarcirung wenigstens, cf. Fig. 19) der abführenden Vene entspricht. In dieser Form sehen wir den hämorrhagischen Infarct am deutlichsten in der Milz und in der Niere; und zwar in der Milz fast stets mit Anschoppung und hämorrhagischer Infiltration beginnend, in der Niere vorwiegend nur als reine Nekrose. (Man hat sich daran gewöhnt, auch diese rein nekrotischen Keile als embolische »Infarcte« zu bezeichnen, obwohl natürlich das Wort eigentlich nur für die hämorrhagischen Formen passt). Der Unterschied, den hier Milz und Niere bieten, erklärt sich wohl dadurch, dass in der Vena cava viel stärkere Blutströmung ist, als in der noch wieder in ein Capillargebiet sich auflösenden Vena portarum, und dass daher in der Milz eine Rückstauung des venösen Blutes sehr leicht entstehen kann, in der Niere aber nicht. So sehen wir denn in der Milz als erste Anfänge stattgehabter Embolie hyperämische dunkelrothe, noch ziemlich weiche, keilförmige Heerde (Anschoppung), die sehr verschiedene Grösse

haben können, selbst bis ein Drittel des ganzen Organs einnehmen, oft zu mehreren vorhanden sind; etwas später (wahrscheinlich etwa 2 Tage nach der Embolie) sind die Heerde derb, schwarzroth, auf der Schnittfläche herausragend (hämorrhagischer Infarct); nun tritt allmälig Entfärbung ein, der ganze Heerd färbt sich schwefelgelb, wird allmälig kleiner, derber, die Oberfläche sinkt etwas ein; als nekrotisches todtes Gewebe regt er in der Nachbarschaft »demarkirende« Entzündung an, die grösstentheils zu Bindegewebswucherung, namentlich auch mit Verdickung und adhäsiver Entzündung der Kapsel, stellenweise aber auch zu »demarkirender« Eiterung führt, und je nach der Grösse und Vollständigkeit der Resorption des abgestorbenen Infarctgewebes bleibt entweder nur eine narbige, mehr weniger gelbe Einziehung, oder ein breiterer, vorwiegend aus Bindegewebe und zu Pigment umgewandelten Blutresten bestehender, einigermassen noch die Keilgestalt besitzender, Heerd zurück (cf. Fig. 20). In der Niere dagegen finden wir in Fällen, in welchen eine embolische Verschleppung kurz vor dem Tode anzunehmen ist, oft nur einzelne auffällig blasse Stellen, von denen man unentschieden lassen muss, ob sie schon Folge der Embolie sind. Als nicht zu verkennende embolische Heerde treten dann weiter keilförmige, gelblich-graue Heerde auf, die trockener und matter erscheinen als die Umgebung, fast stets von einem dunkel injicirten Hofe umgeben sind, oft vollständig keilförmig sich in die Tiefe gegen die Pyramiden zuspitzen, zuweilen in der Nierenrinde sich mehr gleichmässig ausbreiten und erst zwischen je zwei Pyramiden, der Eintrittsstelle der Gefässe entsprechend, eine keilförmige Spitze aussenden (cf. Fig. 21). Diese Niereninfarcte unterscheiden sich von den frischen Milzinfarcten wesentlich dadurch, dass sie meistentheils blass sind, die Zeichnungen des Nierengewebes, namentlich die Glomeruli, treten stellenweise in ihnen noch hervor, letztere als rothe Punkte; nur selten kommt es zu erheblicher hämorrhagischer Infiltration, es überwiegt die Nekrose, und die Umgebung des

Fig. 20

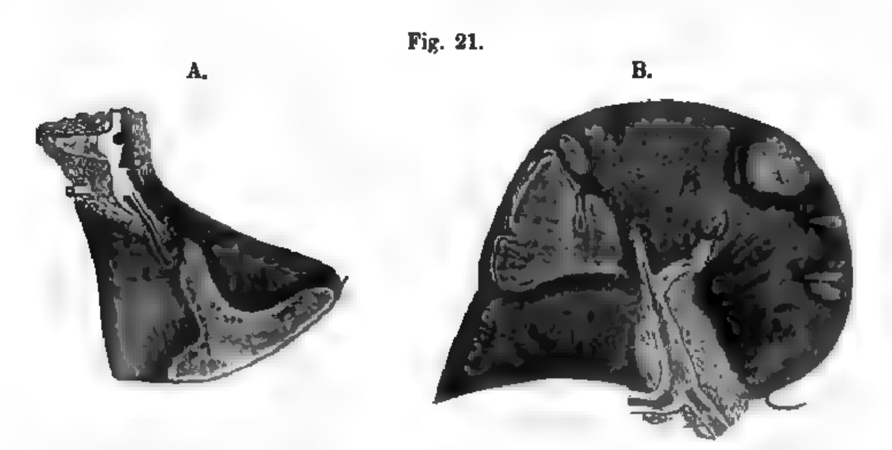


Eisenpigment in vernarbtem Milzinfarct (nach Präparat 8299 der Giessener Sammlung gezeichnet von Dr. Ziesing, nat. Grösse). a Verwachsungen der Milzkapsel, b bindegewebige Infarctnarbe, eingesäumt von Pigment (gelbem und braunem), d normales Milzgewebe.

Heerdes zeigt collaterale Hyperämie. Je älter die Infarcte, desto mehr gelbe Farbe nehmen sie an, und nun werden sie jenen älteren gelben Milzinfarcten vollständig ähnlich, schrumpfen in derselben Weise und lassen oft nur eine vertiefte, bindegewebige Narbe zurück. Die gelbe Färbung rührt wesentlich von reichlicher Fettbildung bei der Degeneration des abgestorbenen Gewebes her, doch findet man oft auch körniges oder krystallinisches Pigment, theils in den Gefässen und deren Wandung, theils aber auch frei im Gewebe als Zeichen vorhanden gewesener blutiger Infiltration.

Ausser Milz und Nieren sind es namentlich die Centralganglien

Fig. 21.



Embolische Niereninfarcte, nach Präp. 3332 und 3333 (Giessener Sammlung) aus Ammon. bichromicum, gezeichnet von Dr. Ziesing, natürliche Grösse.
Bei A ist der Embolus in der Arterie erkennbar, in dem Infarcte selbst die Zeichnung des Nierenparenchyms schon sehr geschwunden, aber die Glomeruli treten scharf hervor, die Randzone erscheint gleichmässig opak in Folge vorgeschrittener fettiger Degeneration und Anhäufung von Eiterkörperchen in den Harnkanälchen. Der grössere Heerd bei B zeigt demarkirende Lösung, die Parenchymzeichnung aber noch gut erhalten; bei allen Heerden ist der hyperämische Hof sehr ausgesprochen.

(Corp. striat. und Thalam. opt.) des Gehirns, die von Endarterien versorgt werden; hier erweicht und zerfällt die Hirnsubstanz in Folge der Nekrose sehr schnell, der Brei ist mehr weniger mit ergossenem Blute durchmischt (»rothe Gehirnerweichung«), und oft überwiegt der Bluterguss so, dass man eben nur einen solchen vor sich zu haben glaubt; ist er dagegen gering, so bildet die nekrotische erweichte Hirnsubstanz eine weissgelbliche, oder namentlich in Folge reichlichen fettigen Zerfalles intensiv gelbe Breisubstanz (»gelbe Gehirnerweichung«). Der Beginn der anatomischen Veränderungen zeigt sich erst vom zweiten Tage an; dagegen erfolgt die Functionsaufhebung in dem von der betreffenden Arterie versorgten Gebiete momentan, apoplectisch (cf. pag. 44), und sie

erfolgt auch dann, wenn die verstopfte Arterie keine Endarterie ist; im letzteren Falle tritt aber bald genügende Herstellung der Circulation ein, die Lähmungserscheinungen hören damit auch auf, und jene anatomischen Folgezustände bleiben aus.

Ganz besonders deutlich bekommen wir die rein mechanischen Folgen der Verstopfung in Form des hämorrhagischen Infarctes oft in der **Lunge** zu beobachten; doch erfolgt derselbe hier nicht constant, wie in der Milz, sondern hauptsächlich nur dann, wenn gleichzeitig in Folge eines Herzfehlers der Abfluss des Venenblutes behindert ist, dessen Rückstauung also wesentlich begünstigt wird. Beachtenswerth ist aber, dass das plötzliche Hineindringen eines Embolus in die Pulmonalarterie zuweilen directe Todesursache werden und in wenigen Stunden den Tod herbeiführen kann, indem in Folge der Unterbrechung des kleinen Kreislaufes eine mangelhafte Oxydation des Blutes und ungenügende Ernährung des Gehirns verursacht wird.

Ausser den Arterienverästelungen der Milz, Nieren, centralen Hirnparthieen und Lungen, haben wir von grösseren Arterien noch die Art. meseraica sup. und die Art. centralis retinae als anastomosenfrei anzusehen. In den andern Organen dagegen machen sich nur selten die mechanischen Folgen der Embolie geltend, und zwar theils als kleine punctförmige Blutergüsse bei Verstopfung von Capillaren, namentlich in der Haut, theils als Nekrose einer ganzen Extremität, wenn deren Hauptarterie verstopft wird und gleichzeitig anderweitige Veränderungen der Gefässe oder der Herzthätigkeit bei alten Leuten der Herstellung eines genügenden Collateralkreislaufes entgegenwirken; im letzteren Falle erfolgt — schon wegen des Vorhandenseins von Klappen in den Venen der Extremitäten — Nekrose ohne hämorrhagische Infiltration.

Der Embolus selbst geht dieselben Veränderungen ein wie der autochthone Thrombus, namentlich Adhärenz mit der Gefässwand und Organisation. Besteht aber der Embolus aus einer Substanz, die Entzündung anzuregen vermag, so erregt er, und namentlich eben dort, wo er nicht in Endarterien gelangt, Entzündung, sehr gewöhnlich mit Ausgang in Eiterung und Abscessbildung. Diese **embolischen Entzündungsheerde** entsprechen natürlich durchaus nicht so scharf dem Gefässverbreitungsbezirke, wie die Infarcte, und namentlich wenn der Eiter confluirt, bilden sich unregelmässig rundliche Abscesse der verschiedensten Form und Grösse. Die puriform zerfallenen Thromben der Venen und des Herzens und die, ebenso wie diese reichliche Mikrococcen-artige Gebilde enthaltenden, Auflagerungen an den entzündeten Herzklappen sind es hauptsächlich, die zu entzündungerregenden

Embolis werden; und da sie eben aus mehr breiiger Substanz bestehen, so werden sie leicht in die kleinsten Arterien und Capillaren hineingetrieben und erregen von diesen aus die Entzündung. Solche »Capillarembolieen« bekommen wir namentlich in der Niere sehr häufig zu sehen (cf. Fig. 22), als stecknadelkopfgrosse gelbe Heerde, die regelmässig von einem sehr hyperämischen Hofe umgeben sind; in der Mitte des Heerdes sehen wir entweder wirkliche Capillaren oder kleine Arterien von Mikrococcen-haltigen Massen verstopft, und in deren Umgebung reichliche Eiterkörperchen angehäuft; auf dem Durchschnitte der Niere erscheinen die kleinen Heerde häufig nicht rund, sondern, entsprechend dem Verlaufe der geraden Harnkanälchen, langgestreckt; sehr häufig liegen Gruppen von solchen capillarembolischen Heerden dicht bei einander, bis zum vollständigen Confluiren, unter Schwund des die einzelnen umgebenden rothen Hofes und eitriger Schmelzung. Diese Gruppirung entsteht oft wohl so, dass ein Gerinnsel zunächst an der Theilungsstelle einer kleinen Arterie sitzen bleibt und nun später vom Blutstrom wieder bis in die kleinsten Verzweigungen hinein zerstoben wird. Ein anderer Lieblingssitz solcher kleinen embolischen Eiterheerde ist die Oberfläche, die Rindensubstanz, des Gehirns, während in der Lunge und Leber wir vorwiegend grössere Abscesse zu sehen bekommen, die theils im Innern des Organs sitzen, grösstentheils aber bis zur Oberfläche reichen, die Pleura oder Leberkapsel vorwölben, stark ausdehnen, durch dieselbe perforiren.

Fig. 22.

Stück der Oberfläche einer Niere mit „capillären Embolieen" bei acuter Endocarditis. Nach Präp. 3915 der Giess. Sammlung gez. v. Dr. Ziesing. Nat. Grösse. Die hellen Centra der einzelnen kleinen Heerde sind gelb gefärbt zu denken, der sie umgebende dunkle Hof ist durch starke Hyperämie verursacht.

Uebrigens braucht es natürlich nicht immer das Fibringerinnsel selbst zu sein, welches schon in sich die Entzündungserreger trägt, sondern letztere können dem Gerinnsel sich beimengen: es wird dies namentlich dann der Fall sein, wenn die Gerinnsel aus der Umgebung von Wunden stammen, und wir finden dann (bei Pyämie und Puerperalfieber) im Allgemeinen, dass je schlechter die Beschaffenheit der Wunde, um so schlimmer auch die »specifische« Wirkung des Embolus ist.

Characteristisch für alle diese durch Embolie angeregten entzündlichen Vorgänge ist aber, dass sie sich immer mehr weniger mit

hyperämischen und hämorrhagischen Zuständen combinirt zeigen, so dass wir gar nicht selten selbst in einem und demselben Organe hämorrhagischen Infarct, Nekrose und Entzündung nebeneinander finden; während in denjenigen Fällen, in denen Entzündung der Herzklappen die Veranlassung giebt, das mechanische Moment meist das überwiegende ist, ist es beim Puerperalfieber und der Pyämie das Entzündung-erregende, zu ausgedehnten Eiterungen führende, und oft wird hier das Bild noch mannigfaltiger und schlimmer dadurch, dass auch Fäulniss erregende Stoffe den Embolis anhaften (cf. II. Abschn.).

Virchow's grundlegende Arbeiten über Embolie erschienen im Jahre 1846 im zweiten Hefte von Traube's Beiträgen zur experimentellen Pathol. und Physiol. und sind in seinen »Gesammelten Abhandlungen« abgedruckt. Andeutungen darüber, dass man früher schon zuweilen an die Wichtigkeit, die das Fortschleppen von Gerinnseln haben kann, gedacht hat, finden sich bei verschiedenen Schriftstellern. So betont *Bonet* (Sepulchret. Liber I, Sect. II, Scholia ad Obs. 1) in sehr klarer Weise, dass schon während des Lebens Thromben im Herzen sich bilden können, dass der Blutstrom Stücke derselben abreissen, in die Gehirnarterien treiben, und dadurch Apoplexia cerebri erzeugt werden kann, und *Hasse* (über Verschliessung von Hirnarterien als nächste Ursache einer Form von Gehirnerweichung 1846) schilderte den anatomischen Erfolg; indessen musste erst durch *Virchow* die Herrschaft der *Cruveilhier'schen* Lehre von der Phlebitis, die die Ursache jeder Pfropfbildung sein sollte (cf. pag. 120), verdrängt werden, ehe die einfache mechanische Deutung zur Geltung kommen konnte. — Eine reiche Sammlung von klinischen Beobachtungen und Experimenten über Vorkommen und Folgen der Embolie in den verschiedensten Organen hat dann *B. Cohn's* „Klinik der embol. Gefässkrankheiten" Berlin 1860 gebracht. *Panum's* sorgfältige experimentelle Untersuchungen erschienen in Virchow's Arch. Bd. 25, 1862 (theilweise schon 1856 in Günzburg's Journal).

O. Weber's Darstellung der Embolie cf. im Handb. der allg. und spec. Chir. Bd. I 1865 p. 81 ff. Die aus seinen Experimenten sich ergebende Möglichkeit, dass Emboli, welche aus den Venen des grossen Kreislaufs stammen, die Lungen passiren und in dem grossen Kreislauf stecken bleiben können, wäre sehr plausibel, wenn wir annehmen dürfen, dass ausser den Capillaren auch directe weitere Verbindungsgefässe zwischen Arterien und Venen vorkommen (cf. darüber *Henle*, Gefässlehre, 2. Aufl. p. 70 und *F. Berlinerblau* im Arch. f. Anat., Phys. etc 1875 p. 177.).

Cohnheim, Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin 1872, 112 Seiten.

Ueber die Verbreitung der Arterien im Gehirn, ihre verschiedene Anordnung, mit reichlichen Anastomosen zwischen den Arterien der Hirnwindungen, ohne solche an den Arterien des Hirnstammes, haben wir genaue Kenntniss erhalten durch die Untersuchungen *Heubner's* (die luetische Erkrankung der Hirnarterien Leipzig 1874 p. 170 ff.) und *Duret's* (Arch. de physiol. normale et pathologique Jan. 1874).

Den plötzlichen Tod durch Embolie der Lungenarterie hatte *Virchow* dadurch zu erklären gesucht, dass in Folge mangelhaften Zuflusses sauerstoffhaltigen Blutes zu den Coronararterien des Herzens diastolischer Herzstillstand erfolgt. *Panum* wies aber nach, dass das Herz noch stundenlang pulsiren und auf

Vagus-Reizung reagiren kann, nachdem seine Coronararterien mit Wachs injicirt sind, und dass bei dem Tode durch Embolie der Lungenarterie gerade die Herzthätigkeit am längsten bestehen bleibt.

In den Lungen selbst hatte *Virchow* nie hämorrhagische Infarcte bei seinen Experimenten bekommen; er erklärte sich dies dadurch, dass die Art. pulmonalis nicht die eigentlich ernährende Arterie der Lunge ist, und dass nach ihrer Verstopfung die Bronchialgefässe für die Ernährung genügen, ebenso wie in der Leber die Arteria hepatica, wenn die Pfortader verstopft ist. Doch haben namentlich die Untersuchungen von *Cohnheim* und *Litten* (Virch. Arch. Bd. 65, 1875) an Thieren, denen Paraffinpfröpfchen und Injectionsmassen nacheinander in die Venen gebracht wurden, so dass das lebende Thier an sich selbst die Embolie der Lungenarterienäste und die Injection der Lunge von den freigebliebenen Aesten aus vornahm, ergeben, dass die Bronchialarterien nur die Wandungen der Bronchien, nicht das Lungengewebe, versorgen, und dass die Verästelungen der Pulmonalarterien im Wesentlichen Endarterien sind, und nur zwischen den capillaren Ausbreitungen unbedeutende Anastomosen existiren. Dass nichts destoweniger die Embolie der Lungenarterienäste nur selten oder kaum zur reinen Nekrose führt, und nur bei abnormen Widerständen (Herzfehlern) des venösen Abstromes, zum hämorrhagischen Infarct, muss man sich wohl so erklären, dass erstens jene geringen capillaren Anastomosen doch zur Ernährung des spärlichen Lungengewebes ausreichend sind, und dass zweitens die normalen Circulationsverhältnisse in der Lunge einer Rückstauung des Blutes aus den Venen nicht günstig sind.

Dass die Arteria meseraica superior wenigstens insofern eine Endarterie ist, als der normale Blutdruck nicht genügt, um bei plötzlicher Embolie derselben die Collateralbahn herzustellen, hat *Litten* (Virch. Arch. Bd. 63, 1875) erwiesen. Bei Hunden erhielt er schon 2 Stunden nach Verschluss der Arterie Infarctbildung, d. h. hämorrhagische Infiltration und Oedem der Darmwandung mit nachfolgender Nekrose und blutigen Stühlen. Die Casuistik ergiebt, dass auch beim Menschen die Art. mesent. sup. sich in dieser Beziehung wie eine Endarterie verhält.

Die Gebietsgrenzen der embolischen Infarctbildung sind übrigens insofern etwas zweifelhaft, als auch Verschluss der Hauptvene eines Körpertheils, wenn keine andere abführende Vene vorhanden ist, zur Infarctbildung führen muss, wie man dies z. B. an der Kaninchenniere nach Unterbindung ihrer Vene constant erhält (cf. *Weissgerber* und *Perls*, Arch. f. exp. Path. Bd. VI 1876). Namentlich in den Organen, die wandungslose capillare Venenräume haben, wie Milz und Knochenmark, scheinen Infarctbildungen in Folge von (autochthonen) Venenthrombosen häufig zu sein; cf. *Ponfick*, anatom. Studien über den Typhus recurrens, Virch. Archiv, Bd. 60, 1874.

Bei Abscessbildungen in der Leber kann auch daran gedacht werden, dass Embolie in die Venen hinein erfolgt ist. Es ist nämlich durch Experimente nachgewiesen, dass in die Jugularvenen eingebrachte Quecksilberkügelchen (*Magendie, Cruveilhier*) sowohl wie Grieskörner (*Heller*) in die Lebervenen gelangen können, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass vorübergehender positiver Druck im Thorax, wie er namentlich bei Hustenbewegungen besteht, eine solche directe rückläufige Embolie, ein directes Hineinfallen aus der Vena Cava descendens in die Cava ascendens hinein begünstigt (cf. *Heller*, Deutsches Arch. f. klin. Medicin Bd. VII 1870). Die von Alters her hervorgehobene Thatsache, dass bei Kopf-

wunden Leberabscesse häufig sind — die freilich *Bärensprung* nach Zusammenstellungen aus dem Berliner pathologischen Institut (Arch. f. klin. Chir. 1875 Bd XVIII) bestreitet —, und dass man dieselben nicht selten findet, ohne dass gleichzeitig Abscesse in andern Organen, namentlich in den Lungen vorhanden sind, würde durch eine solche Annahme ihre Erklärung finden.

Unter dem Ausdruck »Embolie« begreift man aber nicht bloss die Fortschleppung von Thromben, sondern überhaupt jede Verschleppung dem Blute sich beimischender Substanzen innerhalb des Kreislaufs. Auch Geschwulstmassen, die in die Venen hineinwuchern, pflanzliche und thierische Parasiten, abgestossene Endothelien der Venen, losgelöste Kalkpartikel aus degenerirter Arterienwand (bei Arteriosklerose) können zu Embolis werden, und sie können ebenso wie die Blutgerinnsel rein mechanisch wirken, oder Entzündung-erregende Stoffe mitschleppen, oder (Geschwulstmassen und Parasiten) dort wo sie liegen bleiben, sich auf Kosten des betreffenden Gewebes weiter entwickeln. Die aus harter Substanz, aus Kalk bestehenden Emboli können dabei, wie besonders *Ponfick* betont hat, in Gewebstheilen von geringer Festigkeit (Gehirn, Mesenterium) leicht durch den Blutstrom in die Intima der kleinen Arterie, in der sie sitzen bleiben, hineingetrieben werden, und dadurch zur Bildung eines sogenannten Aneurysma dissecans Veranlassung geben.

Fig. 23.



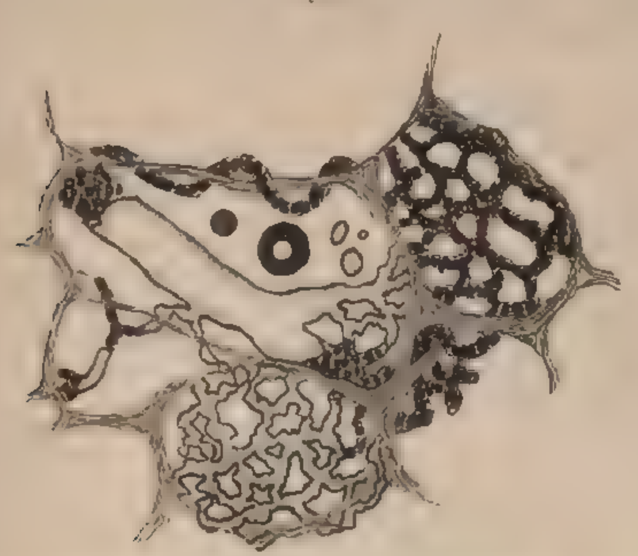
Fetttropfen in bluthaltigen Capillaren. Vergrösserung 400.

Ein ganz besonderes Interesse bietet die Embolie von Fett, die wir in geringerem oder stärkerem Grade fast constant nach ausgiebigen Zertrümmerungen des Knochenmarks finden, ausserdem zuweilen auch bei Bestehen von Eiterheerden und Thrombosen, in denen reichlicher fettiger Zerfall statt hat. Bei Zerstörung des Knochenmarks kann sie, wie Experimente und klinische Beobachtung lehren, unmittelbar nach dem Trauma beginnen, schon in 1—3 Stunden einen sehr hohen Grad erreichen, und die Erfüllung der Capillaren mit Fett kann eine Reihe von Tagen andauern. Diese Fettembolie ist mikroskopisch sehr leicht zu erkennen bei der Untersuchung des frischen Organes; in den Blutgefässen finden wir die rothe Blutsäule stellenweise durch rundliche oder langgestreckte Fetttropfen (cf. Fig. 23) unterbrochen; am reichlichsten gewöhnlich in

den Lungencapillaren, demnächst in denen der Gehirnoberfläche und in den Glomerulis der Niere; zuweilen sind die Verstopfungen sehr massenhaft, so dass ganze Capillarbezirke und auch kleine Arterien nur von Fett erfüllt erscheinen (cf. Fig. 24). Dieses Fett zeigt keine Entzündungerregenden Eigenschaften, wohl aber kann es die Capillaren vollständig verstopfen, und in Lungen und Gehirn zur Bildung zahlreicher inselförmig zerstreuter, gewöhnlich stecknadelkopfgrosser, hämorrhagischer Infarcte Veranlassung geben. Ist die Verstopfung der Capillarbezirke in den Lungen oder im Gehirn eine sehr verbreitete, so kann die



Fig. 24.



Fettembolie der Lunge, 5 Tage nach Fractur des Unterschenkels. Gez. von Dr. Ziesing. Vergrösserung 250

Das Capillarnetz der rechts gelegenen Alveole ist vollständig mit Blut gefüllt, das der unteren dagegen mit Fett, ebenso die zuführende Arterie vollständig mit Fett erfüllt. Ueber letzterer liegen 2 Luftblasen (mehrere dunkle Ringe zeigend) und ausgetretene Fetttropfen (mit einfachem schwarzem Contour).

Fettembolie zur Todesursache werden, indem sie die Function dieser Organe beeinträchtigt. In einer Reihe von Fällen fand *Halm* in den nächsten zwei, drei Tagen nach der Knochenzertrümmerung Ausscheidung von Fett durch die Nieren.

Sehr schnelle tödtliche Wirkung veranlasst ferner das Eindringen von Luft in die Gefässe, das entweder dadurch erfolgt, dass dem Herzen nahe Gefässe eröffnet werden, oder dass innerhalb des Kreislaufes selbst sich Luftblasen entwickeln. Es ist durch Experimente erwiesen, dass ein allmäliges Eindringen von Luft in die Circulation

ohne schädliche Folgen ist, die Luft einfach vom Blute absorbirt wird, selbst wenn man Hunden 100 cc. Luft, Pferden mehrere Liter in die Jugularvene injicirt. Andererseits ist aber durch das Experiment sowohl, wie durch die Beobachtung an Menschen hinlänglich dargethan, dass plötzliches Eindringen einer Luftmenge, die nicht vom Blute absorbirt wird, eine schnelle Todesursache sein kann; man hat im letzteren Falle bei der Section das rechte Herz (besonders das Herzohr) von Luftblasen ausgedehnt gefunden, desgleichen die Lungenarterien; erfolgt der Tod nicht augenblicklich, so werden die Luftblasen auch in den arteriellen Kreislauf hineingetrieben. Wahrscheinlich erfolgt der Tod durch Lähmung der Herzthätigkeit in Folge rein mechanischer Wirkung der Gasblasen.

Auf die Bildung von Aneurysmen durch Embolie hat schon *John W. Ogle* »on the formation of aneurism in connexion with embolism etc. Med. Tim. and Gaz. Febr. 1865 aufmerksam gemacht, aber ohne stichhaltige Beweise dafür zu bringen. Dagegen sind dieselben durch *Ponfick's* Beobachtungen (Virch. Arch. Bd. 58. 1873) gegeben.

Nachdem schon früher verschiedene Experimentatoren bei Injection von Oel in die Venen von Thieren Verstopfung der Capillaren, selbst schnellen Tod durch Stillstand der Athmung erhalten hatten (cf. *Virchow*, Ges. Abh. p. 726), sind seit dem Jahre 1862 mehrfach Beobachtungen über das Vorkommen der Fettembolie beim Menschen gemacht worden, und namentlich *E. Wagner* hat dieselbe 1865 (Arch. d. Heilk. VI) zuerst eingehend gewürdigt, und in ihr eine Hauptquelle der pyämischen Abscesse in der Lunge sehen wollen. Die experimentellen Untersuchungen *F. Busch's* (Virch. Arch. Bd. 35. 1866) haben jedoch ergeben, dass derartige specifische Wirkungen dem Fette nicht zukommen; Busch fand bei Kaninchen, denen er das Knochenmark der Tibia oder des Femur zerstört hatte, stets, schon von der ersten Viertelstunde an, Fetttropfen in den Lungengefässen, desgleichen auch wenn er sie erst zwischen dem 3. und 7. Tage tödtete, ohne dass je metastatische Abscesse vorhanden waren; die Aufnahme des Fettes findet wahrscheinlich durch die eröffneten Venen der Markhöhle statt. Fälle, in denen nach Verletzungen schneller Tod eintrat, und derselbe mit aller Wahrscheinlichkeit auf die nachgewiesene sehr hochgradige Fettembolie bezogen werden muss, sind veröffentlicht worden von *Recklinghausen*, in der citirten Publication Busch's (Tod unter comatösen Erscheinungen 36 Stunden nach Fractura Tibiae). *Bergmann* (Berl. klin. Wochenschr. 1873 Nr. 33, Tod 79 Stunden nach Fractur des Oberschenkels, starkes Lungenödem), *Czerny* (Berl. klin. Wochenschr. 1875 Nr. 44 starke Dyspnoe, und Depressions-Erscheinungen des Gehirns 6 Tage nach Fractura femoris); eine grössere Zahl von Fällen, von denen einer schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden letal endete und starke Fettembolie zeigte, stellt *Halm* in seiner Habilitationsschrift: Beiträge zur Lehre von der Fettembolie, München 1876, zusammen.

Dass man Thiere durch Lufteinblasen in die Jugularvene tödten kann, ist eine alte und vielfach benutzte Erfahrung. Die erste genauere Beobachtung am Menschen machte *Dupuytren* 1822 bei einer Operation am Halse, und es ist seitdem

die Möglichkeit eines tödtlichen Lufteintritts bei Operationen mehrfach bestätigt worden, eben namentlich, wenn die Jugularis nahe der Subclavia blossgelegt wurde, wo die ansaugende Kraft des Herzens sich erheblich geltend macht; doch kann der Lufteintritt auch durch andere grosse Venen, wenn dieselben klaffend bleiben, erfolgen, und *Schatz* sah tödtliche Luftembolie durch die Nabelvene eintreten (Mon. Schr. f. Geburtsk. 1869 Bd. 34 p. 112). Zusammenstellung der früheren Beobachtungen und Experimente in *Cruveilhier's* traité d'anat. path. I (1849) p. 129, ferner neuere Experimente an Hunden von *Laborde* (Annales de médéc. vétérin. Bruxelles 1873), wonach auch Luftinjection in die Arterien durch Gehirnanämie tödtet. — Entwicklung von Luft innerhalb des Blutes selbst mit tödtlicher Embolie gegen Herz und Lungen kann erfolgen bei rascher Rückkehr aus comprimirter Luft in gewöhnliche (cf. II. Theil des Buches), ferner fand *Jaffe* bei Kaninchen und Fröschen, nicht aber bei Hunden, die er mit Diazobenzol vergiftete, reichliche Gasblasen (Stickstoff) im rechten Herzen und in den Gefässen (Arch. f. exp. Path. Bd. II 1874).

Zweiter Abschnitt.

Passive Veränderungen der Gewebe.

§. 1.

Atrophie.

Begriffe: Atrophie, Hypertrophie — Aplasie, Hyperplasie. Beschaffenheit der atrophischen Organe. Ursachen der Atrophie, physiologische und pathologische Atrophie. Allgemeine und locale Ursachen.

Wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, sind wir vorläufig nicht im Stande, die theoretisch gebotene Trennung der passiven Gewebsveränderungen in Infiltrations- und Degenerationszustände bei der Besprechung derselben scharf durchzuführen; wir vermögen sehr häufig nicht zu unterscheiden, ob es sich um directe Ablagerung eines dem Gewebe zugeführten Stoffes handelt, oder ob eine degenerative Metamorphose der Gewebsbestandtheile selbst das pathologische Product liefert — ebenso wie wir z. B. auch bei der physiologischen Fettansammlung in den Geweben in Ungewissheit darüber sind, wie weit dieselbe auf directer Zufuhr des Nahrungsfettes beruht, wie weit auf Abspaltung aus den Eiweisskörpern des Blutes und der Gewebe. Wir fassen daher beide Veränderungen in diesem Abschnitte zusammen; so weit sie degenerativer Natur sind, können wir sie auch als Involutions- oder Rückbildungszustände bezeichnen, und beginnen mit dem einfachsten derselben, der auch den physio-

logischen Veränderungen der Organe in der sogenannten »Involutionsperiode« am nächsten steht, mit der Atrophie. Das Wort, abgeleitet von τρόφος Nahrung, und ἀ privativum, besagt schon, dass derselbe auf mangelhafter Ernährung beruht; die Folge einer solchen ist nicht die, dass das betreffende Gewebe auf demjenigen Umfangs- und Beschaffenheitszustande stehen bleibt, in welchem der Ernährungsmangel es traf, sondern da die lebenden Gewebe auf beständigen Zerfall und Wiederersatz ihrer Bestandtheile angewiesen sind, so muss, wenn die Nahrungszufuhr ungenügend ist, der Zerfall überwiegen. Sind nun nicht ausserdem noch abnorme Einflüsse vorhanden, die die Abfuhr, Resorption, der Zerfallsproducte, wie sie in normaler Weise geschieht, verhindert, so wird eine qualitative Veränderung der Gewebselemente höchstens insofern eintreten, als einzelne Bestandtheile derselben mehr der (normalen) Resorption verfallen, als andere; die Hauptrolle wird die quantitative Abnahme spielen, und wir sehen daher bei der einfachen Atrophie nichts von Entartung, Degeneration, sondern nur Verkleinerung, die Rückbildung beruht auf einem mangelhaften Ersatz, sie ist eigentlich eine »Aplasie« (ἀ-πλασις von πλάσσειν, bilden, formen). Atrophie und ihr Gegensatz Hypertrophie sind dem Worte nach nur die Bezeichnungen für die Ursachen von Zuständen, die man eigentlich als Aplasie und Hyperplasie bezeichnen müsste. Der wissenschaftliche Sprachgebrauch hat aber anders entschieden. Man bezeichnet nämlich als Atrophie und Hypertrophie diejenigen Zustände von Organen und Geweben, bei denen dieselben in Folge von Grössenveränderung ihrer histiologischen Elemente selbst vergrössert oder verkleinert sind; von Aplasie und Hyperplasie dagegen spricht man, wenn nicht Grössenveränderung, sondern numerische Veränderung der histiologischen Elemente, Vermehrung oder Verminderung derselben, die resp. Vergrösserung oder Verkleinerung des Organs verursacht. Eine Leber wird dann als hypertrophische bezeichnet, wenn sie in Folge vermehrter Ansammlung von Fett in ihren Zellen ihr Gesammtvolumen vermehrt, dann als hyperplastische, wenn die Leberzellen selbst vermehrt sind. In diesem Sinne wird nun also die Atrophie nur dann zur »Aplasie« führen, wenn die Ernährungsstörung zu einer Zeit eintritt, in der das mit Vermehrung der histologischen Elemente verbundene physiologische Wachsthum noch nicht beendet ist, also in der prä- oder postfötalen Evolutionsperiode; während wir den nach Abschluss des Wachsthums eintretenden ungenügenden Ersatz des Gewebes als »Atrophie« im engeren Sinne bezeichnen und diesen Ausdruck auch für einfache Abnahmezustände gebrauchen.

deren Ursache nicht eigentlich in primärem Ernährungsmangel zu suchen ist.

Das atrophische Organ kennzeichnet sich uns durch Abnahme seiner Masse, durch geringeren Gehalt an Gewebsflüssigkeit, daher zähere, trocknere Beschaffenheit — und gewöhnlich auch durch Blutarmuth; nur wenn primäre Stauungs-Hyperämie die Ursache der Atrophie ist, oder wenn wegen Starrheit des Organs die Gefässe in Folge der Atrophie des Gewebes sich secundär erweitern müssen — was wir Beides bei atrophischen Zuständen der Leber namentlich häufig beobachten — ist das atrophische Organ blutreich. Abgesehen von letzteren Zuständen aber tritt in dem atrophischen Organe die specifische, mehr weniger ins Graue oder Braune spielende Farbe des Gewebes deutlicher hervor, als in normalen Theilen, und zuweilen ist diese Färbung noch durch reichliche Pigmentablagerung verstärkt, so dass wir die Atrophie dann als »braune Atrophie« bezeichnen (bes. im Herzen und der Leber). Was namentlich ausser dem geringeren Blutgehalt auch wesentlich dazu beiträgt, dass die Gewebsfarbe schärfer hervortritt, ist der Umstand, dass die im Gewebe abgelagerten Fette zuerst der Resorption verfallen; ebenso schwindet auch in den markhaltigen Theilen des Nervensystems zuerst oder nur das Nervenmark, dadurch bekommen sie eine graue, durchscheinende Beschaffenheit, werden in ihrem Aussehen den grauen Hirnparthieen gleich: derartige Zustände von Atrophie des Nervenmarkes bezeichnet man daher, namentlich im Rückenmark, als »graue Degeneration«.

Die weiteren Veränderungen, die uns das atrophische Organ bietet, der Form, der Festigkeit des Gewebes, des histiologischen Baues, gestalten sich verschieden, je nachdem bei der Atrophie sämmtliche Bestandtheile des Organs in gleichmässiger Weise betheiligt sind oder nicht, und je nachdem noch anderweitige Veränderungen vorhanden sind, welche die Ursache für die Atrophie abgaben. Die Gewebszellen erscheinen bei der einfachen Atrophie klein, blass, nicht so dicht aneinander liegend wie normal, die Leberzellen auffallend fettarm, desgleichen namentlich die Zellen des eigentlichen Fettgewebes; letzteres ist dabei sehr häufig von sulziger Flüssigkeit durchtränkt, und die fettfreien Zellen bieten sehr gewöhnlich Zeichen erheblicher Wucherung; als Vorstadium des vollständigen Schwundes des Fettes aus den Zellen, sowie des Markes aus den Nervenfasern, finden wir statt der grossen homogenen Fetttropfen, resp. Markcylinder, Haufen kleiner Fetttröpfchen und Fettmolecüle, die wir als aus dem Zerfall jener hervorgegangen auffassen müssen; sind dieselben noch in den Nervenfasern vorhanden, so be-

kommen wir nicht das Bild der grauen Degeneration derselben, sondern das der »fettigen Degeneration« (cf. später, §. 3). Der Umfang eines atrophischen Organs ist meistentheils vermindert, aber durchaus nicht immer. Einerseits nämlich finden wir zuweilen, dass in Folge des Schwundes der specifischen Organtheile das zwischen ihnen gelegene Bindegewebe reichlich Fett aufnimmt und sich in massiges Fettgewebe umwandelt; am auffälligsten zeigt sich dies bei den Muskeln nach experimenteller Durchschneidung ihrer Nerven; und bei dieser »Atrophia musculorum lipomatosa«, die wir auch beim Menschen als eigenthümliche Krankheit beobachten, kann sogar die Zunahme des intermusculären Fettgewebes so reichlich sein, dass der Gesammtmuskel seiner äussern Form nach vergrössert erscheint, eine »Pseudohypertrophia musculorum lipomatosa« eintritt. Andererseits bringt es das anatomische Verhalten mancher Organe mit sich, dass sie sich trotz der Atrophie nicht verkleinern können. So muss die Lunge, auch wenn ihr Gewebe atrophirt, so lange nicht anderweitige Veränderungen ihr Verhältniss zur Thoraxwandung beeinflussen oder letztere selbst einziehen, den Pleuraraum ausfüllen, und die Atrophie des Gewebes wird daher hier nicht zur Verkleinerung der Lunge sondern zur Vergrösserung und zum Confluiren der Alveolen führen (»Rarefaction des Lungengewebes«); und ist mit dieser Atrophie eine erhebliche Verminderung der Lungenelasticität verbunden, so wird durch Ueberwiegen der Inspirationskraft über die Exspirationskraft der Thorax allmälig immer mehr sich ausdehnen, die Lunge grösser werden als normal, und auch an der Leiche nach Oeffnung des Thorax nicht sich retrahiren können (Zustand des »substantiellen Lungenemphysems«). Auch bei Atrophie der Wandungen hohler Organe, wie des Herzens, des Uterus, kann die Höhle verengert oder erweitert sein, und man spricht daher von einer concentrischen und von einer excentrischen Atrophie derselben; zuweilen hängt dies vielleicht davon ab, welche Faserrichtung der musculösen Wandung vorwiegend oder zuerst von der Atrophie befallen wurde, meistens aber davon, ob Momente vorhanden waren, die gleichzeitig oder der Atrophie vorausgehend eine Dilatation der Höhle verursachten; überwiegen letztere Momente, so wird das Herz trotz der Atrophie vergrössert sein. Am Knochen findet die Atrophie nur in sehr geringem Grade, oft gar nicht, auf Kosten des äusseren Umfanges statt; namentlich zeigen die Röhrenknochen Erwachsener, wenn sie atrophisch werden, keine Verkürzung und oft auch kaum Abnahme des Dickendurchmessers; sondern indem die einzelnen Knochenbälkchen atrophiren, erweitern sich dem ent-

sprechend die Markräume, der Knochen bekommt weite Hohlräume, die mit sehr fettreicher Markmasse erfüllt sind, die Atrophie tritt auch hier excentrisch oder als sogenannte »Osteoporose« auf.

Die Ursachen der Atrophie können zunächst physiologische sein, d. h. auf dem normalen Entwicklungsgange beruhen: und zwar kennen wir in dieser Beziehung erstens die senile den ganzen Körper betreffende Atrophie, und zweitens die physiologische Involution einzelner Organe. Erstere, die sich oft schon im Alter von 40—50 Jahren recht bemerkbar macht, ist an gewissen Organen besonders auffällig; ihr sind besonders die drüsigen Organe ausgesetzt, am frühesten die Geschlechtsdrüsen, dann aber namentlich die Leber — die nach *Frerich's* Messungen im 11ten Lebensjahre durchschnittlich 0.97, im 36sten 1.5, im 63sten 1.4, im 80sten 0.7 Kilogramm wiegt — die Milz, Lymphdrüsen, die Drüsen und Papillen der Haut, das Gehirn. An letzterem ist die Atrophie oft sehr erheblich, so dass nach Absägen des Schädeldaches ein weiter Abstand zwischen Knochen und Hirnoberfläche sich zeigt, die Hirnwindungen auffallend schmal, die Sulci und die Ventrikel weit erscheinen; die Hirnsubstanz ist dabei trocken, zäh. Die Knochen alter Leute zeigen gerade jenen osteoporotischen Zustand, auch die Knorpel betheiligen sich in sehr erheblicher Weise an der Atrophie. Die sehr hochgradige Atrophie und Zuschärfung des Alveolarrandes der Kiefer bei alten Leuten, die das starke Vorspringen des Kinns und der Ossa zygomatica, das Eingezogensein des Mundes verursacht, unterscheidet sich von den andern senilen Atrophieen insofern, als sie noch eine directe, locale Ursache, eben das Fehlen der Zähne, hat; bei Leuten, die frühzeitig die Zahnwurzeln verlieren, stellt sie sich schon früher ein als die sonstigen Altersatrophieen. — Ausgenommen von der senilen Atrophie ist sehr häufig das Herz; namentlich bei kräftigen Greisen finden wir dasselbe sogar gewöhnlich grösser als im mittleren Lebensalter, seine Muskulatur hypertrophisch; die Zunahme der Kreislaufswiderstände mit dem Alter erklärt diese Ausnahme sehr wohl: eine nicht zu erklärende Thatsache dagegen ist es, dass auch die Prostata fast stets im höheren Alter erheblich vergrössert ist.

Die localen, auf einzelne Organe beschränkten, physiologischen Atrophieen gehören dagegen der Entwicklungsperiode an: sie zeigen sich namentlich an den Nebennieren, die beim Erwachsenen nicht viel grösser sind als beim Neugebornen, als ein Stehenbleiben, an der Thymus gewöhnlich vom 14ten Lebensjahre an als allmäliger vollständiger Untergang.

Auch die pathologischen Atrophieen sind theils allgemeine, theils locale. Erstere sind den senilen vollständig analog, und treten

dann auf, wenn schon vor Eintritt der eigentlichen Involutionsperiode durch mangelhafte Nahrung, durch Krankheiten der Verdauungsorgane, oder durch erschöpfende Krankheiten, wie anhaltende Eiterungen, bösartige Neubildungen, die Ernährung der Organe gestört wird, Marasmus eintritt. Treten solche Einflüsse bei Kindern auf, so werden sie zur Aplasie führen, die Organe bleiben auf früherer Entwicklungsstufe stehen. Die Ursachen der pathologischen localen Atrophieen können sehr verschiedener Natur sein, namentlich: anhaltender Druck auf das betreffende Organ, — mangelhafte Circulation in demselben, — Aufhebung des Zusammenhangs mit dem Nervencentrum, — Aufhebung der Function, — entzündliche Processe, — die in den nächsten Paragraphen zu besprechenden Gewebsmetamorphosen. Meistens sind mehrere dieser Ursachen miteinander combinirt, und es lässt sich durchaus nicht immer entscheiden, welches die eigentlich maassgebende ist, ob z. B. der Druck auf das Gewebe selbst gewirkt und vermehrte Resorption bei verminderter Säfteaufnahme verursacht hat, oder ob er durch Compression der Gefässe die Atrophie veranlasste; ob bei der Trennung des Zusammenhangs mit dem Nervencentrum wir die Aufhebung einer directen Beeinflussung der Ernährung der Zellen durch die Nerven, einen »trophoneurotischen« Einfluss annehmen sollen, oder in der Veränderung der Circulation durch vasomotorischen Einfluss, oder in der Störung der Function die Ursache der Atrophie suchen sollen. Die auffälligsten Beispiele von **Druckatrophie** bieten die **Knochen** (am häufigsten Schädel, Brustbein, Wirbelsäule), deren Substanz wir unter dem Einflusse andrängender Geschwülste sehr häufig bis zur vollständigen Perforation schwinden, resorbirt werden, sehen. Aber gerade hier haben die genaueren Untersuchungen ergeben, dass der Process nicht als ein einfaches Schwinden der Knochensubstanz, eine einfache »Usur«, Abnutzung, wie sie an leblosen Gegenständen durch beständiges Reiben etc. erfolgt, betrachtet werden darf. Der Rand der Resorptionsflächen ist nämlich stets ein vielfach ausgebuchteter, und seitdem *Kölliker* gezeigt hat, dass diese Buchten, die sogenannten *Howship*-*schen* Lacunen (cf. Fig. 25), an den normalen Resorptionsflächen des wachsenden Knochens stets von vielkernigen Riesenzellen erfüllt

Fig. 25.



Knochenresorptionsrand mit drei Howship'schen Lacunen, zwei derselben mit je einer vielkernigen Zelle ausgefüllt. Vergr. 250.

werden, ist das Vorkommen der letzteren auch für die pathologische Resorption als ein ziemlich regelmässiges erwiesen; es ist wahrscheinlich, dass der Druck zunächst einen Reiz des Periosts, resp. des blossgelegten Markgewebes setzt, und dass die bei diesem Reizungszustande sich entwickelnden Riesenzellen wesentlich die vorschreitende Ausbuchtung der Knochensubstanz bewirken (cf. Anm.) — Einfacher und auf rein physikalische Verhältnisse leicht zurückführbar ist die Druckatrophie bei andern Organen, namentlich dann, wenn der Druck durch massenhafte Ansammlung des in ihnen stagnirenden Secretes von innen her excentrisch wirkt, so z. B. wenn bei Verschluss des Ureters das Nierenbecken durch den sich ansammelnden Urin ausgedehnt, das Nierenparenchym bis selbst auf eine minimale Gewebsschicht comprimirt wird (Hydronephrose).

Als Beispiele reiner Atrophie in Folge ungenügender Blutzufuhr sind die Fälle anzusehen, in denen man beim Erwachsenen eine Niere von der Grösse einer kindlichen findet, ohne dass sie anderweitige Veränderungen zeigt, als abnorme Verdickung der Wandung der Arteria renalis mit Verengerung des Lumens derselben.

Als Beispiele der Atrophie in Folge aufgehobener Function (Inactivitätsatrophieen) gelten besonders die Atrophie der Muskeln und Knochen bei lange unthätig, z. B. im Gypsverbande, gehaltenen Gliedern; die schon erwähnte experimentell erzeugte Muskelatrophie nach Durchschneidung der motorischen Nerven; ferner die stets sehr ausgeprägte Atrophie des Opticus nach Degeneration des Auges. Interessant und wichtig ist namentlich, dass in den Nerven die Atrophie sich auch innerhalb des Rückenmarks fortsetzt, und dass z. B. bei Amputirten in der entsprechenden Rückenmarkshälfte nicht bloss die Nervenfasern, sondern auch die Ganglienzellen atrophiren.

Entzündliche Zustände führen vorwiegend dadurch zur Atrophie, dass der Ausgang in Bindegewebswucherung mit unregelmässigem Druck auf Gefässe und Parenchym verbunden ist.

Für diejenigen Theile, welche in ihrem Wachsthum von einem andern Organe abhängig sind, wird natürlich jede Zerstörung, jede tiefgreifende entzündliche Veränderung des letzteren die Gefahr der Aplasie bilden, so lange eben das Wachsthum noch nicht vollendet ist; so tritt bei den jugendlichen Röhrenknochen Stillstand des Längenwachsthums auf bei Zerstörung des Epiphysenknorpels; an den platten Knochen bleibt das Wachsthum in der Richtung senkrecht auf die Nahtsubstanz zurück, wenn diese frühzeitig schwindet, und es entstehen daher langgestreckte oder »dolichocephale« Schädel, wenn die Sagittalnaht frühzeitig schwindet, breite oder

»brachycephale« Schädel bei Schwund der Lambdanaht; ferner besonders exquisit am Becken Schwund der Kreuzbeinflügel und Verkürzung der Darmbeinschaufel bei frühzeitiger Verknöcherung der Symphysis sacroiliaca, und zwar mit symmetrischer Form des Beckens und hochgradiger Verengerung des Querdurchmessers (das *Robert'sche* Becken), wenn beiderseits die Symphysis geschwunden ist, mit unsymmetrischer Form und Verengerung des schrägen Durchmessers, wenn die Verknöcherung einseitig ist.

Die Unterscheidung der Begriffe Hyperplasie und Hypertrophie in der oben bezeichneten Weise ist durch *Virchow* (Handb. der spec. Pathol. und Ther. I 327 ff.) präcisirt worden. — Dass das normale Wachsthum auch in der postfötalen Zeit wesentlich in numerischer Zunahme, Hyperplasie, besteht, hat *L. Perl* (Virch. Arch. 1872 Bd. 56) für die Niere constatirt; während dieselbe beim Neugebornen 10 Gr. durchschnittlich wiegt, beim Erwachsenen 140—180 Gr., ist die Breite der einzelnen Harnkanälchen beim Erwachsenen im Durchschnitt nur um ein Unbedeutendes, etwa 2 pCt., grösser als bei Kindern aus den ersten Lebensjahren; nur die Gefässknäuel erfahren eine wesentliche Grössenzunahme, um fast 100 pCt. Für die Knochen ist Wachsthum durch Ansatz vom Periost und von den Epiphysen aus hinlänglich constatirt. Für die Muskelfasern dagegen ist anzunehmen, dass sie vorwiegend durch Längen- und Dickenzunahme der Primitivbündel wachsen; die Dicke der letzteren beträgt nach *Kölliker* beim Erwachsenen ungefähr 5mal so viel als beim Neugebornen, und *Hepp* (Zeitschr. f. rat. Med. 1854) fand die Zahl der Primitivfasern im M. biceps des Erwachsenen kaum grösser als beim Neugebornen, die einzelnen Primitivfasern ziemlich um ebensoviel — das 4fache — dicker, wie den Gesammtmuskel. Die unter *Budge's* Leitung ausgeführten Untersuchungen (Berl. klin. Wochenschr. 21. Juni 1869) ergaben Dicke der Muskelfasern beim alten Individuum 3—4mal stärker als beim Neugebornen, Zahl nur etwa um ²/₅ vermehrt. An den übrigen Organen ergiebt sich das numerische Wachsthum theils durch den directen Vergleich, theils daraus, dass der Grössenunterschied der einzelnen Gewebselemente beim Kinde und beim Neugebornen sehr gering ist. Doch fehlen für viele Organe genauere Untersuchungen über die Wachsthumsverhältnisse noch vollständig.

Die histologischen Vorgänge bei der Atrophie des Fettgewebes, erzeugt durch Nahrungsentziehung bei Thieren, sind von *Flemming* genauer studirt worden (Arch. f. micr. Anat. Bd. VII 1870,71 u. Virch. Arch. Bd. 52, p. 568); derselbe constatirte, dass dabei sehr gewöhnlich eine lebhafte Kernvermehrung und Bildung junger Zellen in den ihres Fettes beraubten Zellen statt hat, und dadurch ein ähnliches Bild entsteht, wie in entzündetem Fettgewebe.

Der Zusammenhang der physiologischen Knochenresorption, die bei der Formung des wachsenden Knochens eine wesentliche Rolle spielt, mit dem Auftreten von Riesenzellen ist von *Kölliker* »die normale Resorption des Knochengewebes Leipzig 1873« nachgewiesen worden; Kölliker fasst die Riesenzellen als die Vermittler des Knochenschwundes, die Ausgrabung der Howship'schen Lacunen als ihr Product auf und bezeichnet sie daher als »Osteoklasten« (Knochenzerstörer, von κλάειν brechen). Nachdem schon *Wegner* auf das Vorkommen der vielkernigen Zellen auch bei der pathologischen Knochenresorption aufmerksam gemacht hatte (Virch. Arch. 56), constatirte *Rustizky* (Virch. Arch. 59, 1874) in Recklinghausen's Laboratorium die Constanz desselben (nur bei den sehr schleichenden Knochenresorptionen, die

durch die Entwicklung der Pacchionischen Granulationen verursacht werden, gelang es ihm nicht, die vielkernigen Zellen nachzuweisen); *Rustizky* will sich ferner überzeugt haben, dass diese Zellen sauer reagiren und dadurch zum Anfressen der Knochensubstanz geeignet sind. — Für die physiologische Resorption der Milchzahnwurzel hat schon *J. Tomes* (a system of dentistry 1862) auf die Einlagerung von vielkernigen Zellen in die Resorptionslacunen Werth gelegt. *Aufrecht* (Centrlbl. f. d. med. Wiss. 1877, Nr. 26) fand auch an Elfenbeinstiften, die seit 2—3 Wochen behufs Heilung einer Pseudarthrose eingeschlagen waren, die wie angenagt aussehenden rauhen Stellen dicht mit Riesenzellen bedeckt.

Die Atrophie der Muskeln nach Durchschneidung der motorischen Nerven, mit oder ohne erhebliche Fettwucherung, kann schon nach wenigen Monaten eine sehr bedeutende sein. Für die beim Menschen vorkommenden Fälle von lipomatöser Atrophie und Pseudohypertrophie, die, da sie gewöhnlich von einer Muskelgruppe auf andere überschreiten, als »progressive Muskelatrophie« bezeichnet werden, ist es bisher weder gelungen, sicher festzustellen, ob es eine ihrer Ursache nach neuropathische oder myopathische ist, d. h. ob die Muskelaffection erst Folge einer Affection des Nervensystems oder primär ist, noch ob der primäre Vorgang im Muskel selbst eine Atrophie mit nachfolgender Wucherung, oder eine intermusculäre Bindegewebs- und Fettwucherung mit nachfolgender Atrophie ist (cf. darüber *Eulenburg's* Darstellung in Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. und Therapie Bd. XII, 2. Hälfte, p. 102—168 und *Leyden*, Rückenmarkskrankheiten 1875, Bd. II, p. 477 bis 509 und p. 581—588). Der Umstand, dass eben, wie Experiment und Beobachtung lehrt, sowohl die Functionsunfähigkeit der Organe zur Atrophie der betreffenden Nerven und selbst der Ganglienzellen führt, — (namentlich constatirt bei seit mehreren Jahren Amputirten für das Rückenmark *v. Vulpian* Par. Acad. d. Wiss. Febr. 1872 und *Leyden* l. c. p. 315 Bd. II, sowie für den Opticus nach Untergang des Auges, siehe *Leber's* Darstellung in Gräfe und Sämisch's Hdbch. der Augenheilk., Bd. V. p. 843) — als auch andererseits in Folge von Nervendurchschneidung und Untergang von Theilen des Rückenmarks die betreffenden Organe atrophiren, sowie die schon oben für das Fettgewebe erwähnte Möglichkeit der atrophischen Wucherung (cf. III. Abschn.), die das Bild der entzündlichen haben kann, hindern eine sichere Deutung des Zusammenhangs der Erscheinungen und lassen die Möglichkeit offen, dass derselbe in verschiedenen Fällen trotz ihrer grossen Aehnlichkeit ein verschiedener ist. — Auch in den übrigen Geweben der betreffenden Körpertheile (Bindegewebe, Drüsen etc.) hat man nach experimenteller Durchschneidung der Nerven atrophische Veränderungen gefunden, und man ist daher auch geneigt, eine zuweilen beobachtete vorschreitende Atrophie der Haut und des Unterhautfettgewebes des Gesichtes, die sog. Hemiatrophia facialis progressiva (s. die Darstellung von Eulenburg l. c. pag. 54—71) als eine Trophoneurose aufzufassen. Näheres über Trophoneurosen im II. Theile des Werkes.

Gegen die seit langer Zeit herrschende und von *Virchow* besonders für die Schädeldifformitäten verwerthete Lehre (cf. Virchow's Ges. Abhandl. p. 897 ff.), dass die Nahtsubstanz die eigentliche Matrix des wachsenden Schädelknochens ist, ist in neuerer Zeit *Gudden* (Experimental-Untersuchungen über das Schädelwachsthum München 1874) aufgetreten; er kommt auf Grund beachtenswerther Experimente zu dem Resultat, dass das Flächenwachsthum wahrscheinlich von der Circulation des Blutes in den Knochenrändern sehr erheblich beeinflusst wird und durch Auswachsen der Knochensubstanz selbst, nicht aber durch Apposition von Seiten der Nahtsubstanz statt hat.

§. 2.

Albuminöse Trübung.

Synonyme Bezeichnungen: Albuminöse Infiltration oder Metamorphose, körnige Degeneration, parenchymatöse Degeneration, trübe Schwellung. — Wesen und Vorkommen derselben.

Den qualitativen Veränderungen der Gewebselemente liegen zum grösseren Theil Modificationen der in ihnen enthaltenen albuminösen Bestandtheile zu Grunde; welcher Art dieselben sind, und wie weit sie chemischer, wie weit nur physikalischer Natur sind, lässt sich bei unserer Unkenntniss von dem Wesen der Eiweisskörper nicht näher verfolgen, und wir müssen bei der Besprechung derselben wesentlich an die Verschiedenheiten der äusseren Erscheinung und an die Bedingungen ihres Vorkommens uns halten. Die einfachste und häufigste dieser Metamorphosen ist jene schon bei Besprechung der Entzündung (pag. 64) berührte, bei macroscopischer wie microscopischer Betrachtung das Bild der »trüben Schwellung« bietende, albuminöse Metamorphose der Gewebe, namentlich der Gewebszellen. Die bindegewebige Grundsubstanz kann die Veränderung wohl auch zeigen, doch ist sie in ihr wenig auffällig; die in jener eingebetteten specifischen Gewebsbestandtheile, die Epithelien der Schleimhäute und ihrer Drüsen, die Parenchymzellen der drüsigen Organe, die glatten und quergestreiften Muskelfasern sind der Hauptsitz der Veränderung, und man bezeichnet sie daher auch als »parenchymatöse Degeneration«. Bei macroscopischer Betrachtung ist die Veränderung, wenn sie einen gewissen Grad erreicht hat, dadurch (namentlich an Leber und Nieren) erkennbar, dass das Parenchym geschwellt erscheint, über die Gefässdurchschnitte vorquillt, von etwas verminderter Consistenz ist, blass, schmutziggrau gefärbt, wie gekocht erscheint, die normale Zeichnung namentlich der Leberacini) ist verwischt, schon die oberste dünnste Schicht scheint ziemlich gleichmässig grau opak, die Transparenz des Gewebes ist vermindert. Selbstverständlich ist die Veränderung am leichtesten an solchen Organen zu erkennen, die normaler Weise sehr transparent sind, wie Cornea und Gelenkknorpel. Bei der microscopischen Untersuchung zeigt sich eine Vermehrung der an und für sich schon normaler Weise in allen todten Gewebszellen vorhandenen, in vielen sogar recht erheblichen, molecularen Trübung; diese Molecüle sind sehr fein, nur schwach licht-

brechend und geben, wenn sie nun eben in erheblich grösserer Menge als normal vorhanden sind, dem Protoplasma der Zellen eine wie bestäubte Beschaffenheit, durch welche in den Muskelfasern z. B. die Zellenkerne und auch die Querstreifung (cf. Fig. 26 A. p. 158) vollständig verdeckt werden können. Die einzelnen Zellen erscheinen dabei vergrössert, ihre Form weniger regelmässig, ihre Begrenzung weniger scharf, und in Wasser zerfallen sie leicht, die Molecüle vertheilen sich in der Flüssigkeit, die Kerne kommen nun zum Vorschein. Die microscopischen Schnitte solcher Organe erscheinen viel trüber als in der Norm, die einzelnen Umrisse verdeckt; der Schnitt einer solchen Niere z. B. zeigt, wenn die Veränderung einen gewissen Grad erlangt hat, kaum deutliche Abgrenzung der einzelnen Harncanälchen; lässt man aber Essigsäure vom Rande her auf das Präparat einwirken, so hellt sich schnell das ganze Bild auf, auf's Deutlichste erkennen wir die Anordnung der Harncanälchen und der Gefässe, alle Kerne treten scharf heraus. Und dieses Verhalten gegen Essigsäure ist nun ausserordentlich characteristisch. Die vorliegende Veränderung, die man auch nach ihrem Aussehen als »körnige Degeneration« bezeichnet, jene körnige Trübung beruht eben auf Ablagerung von Molecülen eiweissartiger Natur, die sich in überschüssiger Essigsäure lösen; ihr Verhalten anderen Reagentien gegenüber steht damit in Einklang, sie sind in Kalilauge leicht löslich, unlöslich in Aether etc.

Diese körnige Degeneration finden wir ungemein häufig. Namentlich zeigt sie sich bei den schweren, acuten, fieberhaften Krankheiten wie Typhus, Scharlach, schweren Wundfiebern, ferner bei acuten Vergiftungen mit Phosphor, Arsenik, Mineralsäuren, über die verschiedensten Organe, namentlich auch die Muskeln, verbreitet; wir finden sie ferner in localer Beschränkung wie schon besprochen im ersten Stadium catarrhalischer Entzündungen in den Schleimhautepithelien, in den Zellen der Drüsen (Nieren, Leber) etc., wenn die Entzündung mit parenchymatöser Exsudation verbunden ist; und sie kann sich mit ausserordentlicher Geschwindigkeit, in wenigen Stunden schon, entwickeln. Oft ist sie der Vorläufer weiterer Gewebsveränderungen, namentlich der fettigen Degeneration, des Zerfalls, oder auch der Wucherung.

Was die Ursache der albuminösen Trübung betrifft, so haben wir schon gesehen, dass *Virchow* dieselbe in dem Reizungszustande der Zelle sah, und dass er die trübe Schwellung als Zeichen der beginnenden parenchymatösen Entzündung auffasste; dem gegenüber ist zu betonen, dass sie sich zwar oft im ersten Stadium der Entzündung findet, dass aber in den meisten Fällen, namentlich eben bei jenen krank-

haften Allgemeinzuständen, jedes Zeichen einer Entzündung in den betreffenden Organen fehlt. Jedenfalls ergiebt das microscopische Verhalten, dass es sich um eine vermehrte Anhäufung bei gewöhnlicher Temperatur ungelöster Eiweissmolecüle in der (vergrösserten) Zelle handelt, und diese kann offenbar entweder dadurch zu Stande kommen, dass der Zelle viel Eiweiss zugeführt wurde, oder dadurch dass in ihr als erster Beginn des Eiweisszerfalls eine reichliche Bildung einer schwerer löslichen Eiweissmodification statthatte, und dass mit diesem Zerfall die Resorption nicht Schritt hielt. Bei der Entzündung kommt wahrscheinlich vorwiegend das erstere Moment in Betracht, in den schweren fieberhaften Krankheiten das letztere; wir haben schon früher (pag. 105) gesehen, dass die Untersuchungen über den Stoffwechsel im Fieber zu der Annahme führten, dass die Ausscheidung der Zerfallsproducte während des Fiebers mit dem Zerfall nicht gleichen Schritt hält. Uebrigens verdient auch *Liebermeister's* Anschauung Beachtung, dass die körnige Degeneration der Organe in schweren fieberhaften Krankheiten erst eine Folge der Temperaturerhöhung, der Ausdruck eines durch dieselbe gesetzten Zerfalls des Protoplasma's ist. In den Fällen schwerer Vergiftungen haben wir wahrscheinlich ebenfalls vermehrten Zerfall mit ungenügender Resorption anzunehmen.

Wie weit die besprochene Trübung erst mit dem Tode eintritt, indem das lebende Protoplasma die Eiweiss-Molecüle in Lösung gehalten hatte oder noch nach dem Tode ein Zerfall desselben eintrat, lässt sich nicht bestimmen; doch muss diese Möglichkeit jedenfalls in Betracht gezogen werden, da wir sowohl von den eigentlichen Zellen als namentlich von den Muskeln wissen, dass sie nach Eintritt des Todes molecular getrübt werden — ein gewisser Grad albuminöser Trübung eben für die Leichenorgane normal ist —, und da wir ferner wissen, dass die chemische Umsetzung der Gewebe, natürlich auch abgesehen von Fäulnissveränderungen, mit dem Stillstande der Circulation und Resorption noch nicht aufhört, vielmehr die thierischen Gewebe, namentlich der Muskel, noch nach dem Tode eine Zeit lang Sauerstoff absorbiren, Kohlensäure abgeben, und häufig noch eine postmortale Steigerung der Temperatur in der Leiche (um einige Zehntel Grade) nachweisbar ist.

Virchow hat seine Deutung der albuminösen Trübung, für die er den Namen »trübe Schwellung« einführte, als Zeichen parenchymatöser Entzündung in seinem Archiv Bd. IV pag. 261 ff. zuerst dargelegt, dann im 14. Capitel seiner Cellularpathologie. Eine sehr ausführliche Schilderung der Degeneration in den verschiedensten Organen beim Typhus giebt *Hoffmann* (Unters. über die pathol.-anat. Veränderungen der Organe beim Abdominal-Typhus Leipzig 1869); nach ihm findet sich dieselbe auch in den Ganglienzellen des Gehirns. Die Anschauung, dass diese Degeneration oft als Folge der hohen Temperatur aufzufassen sei, hat *Liebermeister* (Deutsches Arch. f. klin. Medicin I pag. 826. 1866) auseinandergesetzt; gegen dieselbe würde sprechen, dass *Obernier* (Der Hitzschlag 1867 p. 75) bei Thieren, die er durch Er-

höhung der Aussentemperatur bis auf 42—46° C. Eigenwärme brachte, die Degeneration nicht nachweisen konnte, und ebensowenig *Litten* (Virch. Arch. Bd. 70, 1877; doch haben Andere positive Resultate erhalten (cf. Liebermeister in Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Therapie Bd. II p. 127).

Als Beweis des schnellen Eintritts der Degeneration führt *E. Wagner* (Handb. der allg. Pathologie 1874 p. 384) an, dass er bei einem vorher gesunden Mädchen, welches 6 Stunden nach einer ausgedehnten Verbrennung starb, dieselbe in den Muskelfasern des Herzens und in der Niere in erheblichem Grade fand.

§. 3.

Fettige Metamorphose.

1. Fettige Degeneration. Entstehung und Aussehen. Fettiger Detritus und Resorption Verhältniss zur trüben Schwellung und zur Atrophie. Physiologische und senile Fettdegeneration. Pathologische in localer Beschränkung und aus allgemeinen Ursachen (hohes Fieber, Vergiftung, Anämie).
2. Fett-Infiltration. Allgemeine Adiposis. Unterschied gegenüber der Degeneration. Fettleber, Fettherz. Locale Fettanhäufung.

Eine geringe Veränderung in dem eben besprochenen Bilde und wir haben es mit einem Zustande zu thun, der auf der Leiter der regressiven Metamorphose beträchtlich tiefer steht; der Contour der einzelnen Molecüle zeigt sich schärfer, schwärzer, das matt staubige Aussehen geht in ein scharfpunktirtes über (cf. Fig. 26, 27, 28), die Gruppen von Molecülen erscheinen bei auffallendem Licht nicht mehr dunkel, sondern hell, spiegelnd, während sie für das durchfallende Licht dem Gewebe ein sehr dunkles, wo sie dicht liegen, ganz schwarzes Aussehen geben — wir haben es nun nicht mehr mit der Ablagerung von Eiweissmolecülen zu thun, sondern mit Fettmolecülen die an Stelle des Eiweisses treten, mit der »fettigen Degeneration«. Behandelt man ein solches Präparat mit Essigsäure, so hellt sich das relativ normale Gewebe stark

Fig. 26.



A albuminöse Trübung, B fettige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern. Bei B die mittlere Faser normal, links beginnende, rechts hochgradige Veränderung. Vergrösserung 250.

auf, aber im Gegensatze zu jenen Molecülen bei der albuminösen Trübung treten die Fettmolecüle dann nur um so schärfer in ihrer Gruppirung hervor; bei Betrachtung des Schnittes in stark lichtbrechenden Flüssigkeiten wie Glycerin, Balsamen etc. sind die Fettmolecüle (im Gegensatz zu den später zu besprechenden Kalksalzen) viel blasser, schwer, selbst gar nicht zu erkennen; lässt man ein Gemisch von Alkohol und Aether oder andere fettlösende Substanzen in geeigneter Weise einwirken, so lösen sich die Molecüle. Ein ferneres und sehr wesentliches microscopisches Diagnosticum ist, dass diese Fettmolecüle

Fig. 27.

Epithelien (a) und Lymphzellen (b) aus einer Lungenalveole in fettiger Degeneration, mit Bildung von Fettkörnchenkugeln (c) und Zerfall derselben (d). Vergrösserung 250.

Fig. 28.



Kleine Hirnarterie und Capillaren in fettiger Degeneration. Vergröss. 250.

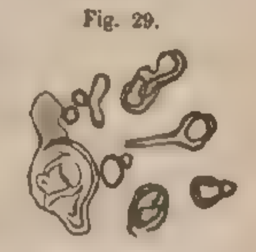
gewöhnlich von verschiedener Grösse sind, alle Uebergänge von schwarzen Pünktchen zu kleinen Tröpfchen und mittelgrossen, d. h. etwa der Grösse eines rothen Blutkörperchens entsprechenden Tropfen zeigen. Ist der Zerfall des Gewebes schon sehr stark, oder ist Fäulniss eingetreten, oder handelt es sich um die Untersuchung eines Spirituspräparates, dann findet man das Fett gewöhnlich auch zu grösseren Massen zusammengeflossen und theilweise auskrystallisirt; im frischen Gewebe dagegen zeigen sich die kleinen Fetttröpfchen durch das Eiweiss des Protoplasma getrennt wie in einer sorgfältig zubereiteten Emulsion. Bestimmt man in einem solchen fettig degenerirten Gewebe die durch Aether extrahirbaren Substanzen, — also der Hauptsache nach ausser Cholestearin, dem in allen Zellen und thierischen Flüssigkeiten wahrscheinlich

vorhandenen Lecithin, und Cerebrin die Fette —, nachdem man die Substanz lufttrocken gemacht und fein gepulvert hat, so überzeugt man sich, dass das Aetherextract nicht unerheblich grösser ist, als aus dem betreffenden normalen Gewebe; die sich ergebenden Zahlen des absoluten Fettgehalts sind wohl nicht so gross, wie man sie nach dem microscopischen Bilde erwarten sollte, aber sie übertreffen doch immerhin die normale Zahl selbst um mehr als das Doppelte: und ein Vergleich geeigneter Präparate ergiebt, dass dieser Zunahme des Fettgehaltes eine Abnahme der fettfreien festen Substanzen entspricht. Eine Schwellung, Massenzunahme des Gewebes ist mit dieser fettigen Entartung an und für sich nicht verbunden, wir haben daher keinen Grund die Zunahme des Fettgehaltes auf eine abnorme Zufuhr von Fett, eine »fettige Infiltration« zu beziehen, zumal wir sehen werden, dass in den Fällen, wo letztere angenommen werden muss, das Fett in seiner Anordnung ein wesentlich anderes Verhalten zeigt. Vielmehr zwingt uns das Gesagte schon zu der Deutung, dass es sich bei der vorliegenden Veränderung um einen fettigen »Zerfall«, eine fettige »Degeneration« des Gewebes handelt, und diese Deutung hat keine Schwierigkeiten, seitdem wir wissen, dass auch bei der Fäulniss der Leichen zuweilen eine Umwandlung der Gewebe in Fett, die sogenannte Bildung von Leichenwachs oder Adipocire*) statt hat, ferner dass unter den im chemischen Laboratorium erhaltenen Spaltungsproducten des Lecithin auch Fettsäuren auftreten, und vor Allem seitdem die biologischen Untersuchungen gezeigt haben, dass innerhalb des lebenden Thieres aus fettfreier Eiweiss-Nahrung Fette gebildet werden. Aus diesen Thatsachen ergiebt sich direct, dass jenes Bild der Fettanhäufung innerhalb der Gewebsbestandtheile wird entstehen können, wenn die Resorption oder weitere Verbrennung der normaler Weise gebildeten Fette behindert, oder wenn der Zerfall der Eiweisskörper unter Bildung von Fetten abnorm erhöht ist. Intercellularsubstanz, mag sie leimgebend, mucinhaltig, chondringebend sein, wie Zellen zeigen dieselben. Ist in letzteren die Degeneration des Protoplasma eine sehr hochgradige, so hört schliess-

*) Französisches Wort, abgeleitet von adeps Fett und cera (franz. cire) Wachs: diese fettige Umwandlung der Leichen ist namentlich auf französischen Friedhöfen, auf denen die Leichen in sehr feuchtem Boden lagen, beobachtet worden; die Muskeln bekommen dabei eine dem Wallrath ähnliche Beschaffenheit, bestehen fast nur aus festen fetten Säuren. Die Umwandlung kann namentlich bei in feuchter Erde vergrabenen Kinderleichen schon in wenigen Monaten beginnen (cf. den Abschnitt in *Casper's* Handbuch der gerichtl. Medicin, bearbeitet von *Liman*).

lich sein Zusammenhang auf; während bei geringeren Graden die Fetttröpfchen nur eingebettet und umgeben vom Protoplasma erscheinen, ersetzen sie dasselbe in den hohen Graden vollständig, der Rand der Zelle wird direct von den einzelnen dicht aneinander liegenden Fetttröpfchen gebildet und hat daher nicht mehr seine ursprüngliche Glätte, der Kern wird vollständig verdeckt, es entsteht ein kugliges nur noch aus den Fetttröpfchen zusammengesetztes Gebilde, das man als »Körnchenzelle« oder Körnchenkugel (früher auch als »Entzündungskugel« nach *Gluge*) bezeichnete; dieser Körnchenhaufen zerfällt nun leicht, die Körnchen vertheilen sich frei in der Flüssigkeit, Segmente der Kugel bestehen noch und lassen nun zum Theil den früher verdeckten Kern erkennen (cf. Fig. 27). Zuweilen treten, namentlich in den Lungenalveolen, gleichzeitig mit der fettigen Degeneration Gebilde auf, die vollständig die Beschaffenheit von geronnenem Nervenmark haben (die sog. Myelinkugeln cf. Fig. 29): dass es sich hier um eine besondere Form »myeliner Degeneration« der Gewebszellen handelt*), braucht man nicht anzunehmen, vielmehr nur dass ähnlich wie in den markhaltigen Nerven eine Aufquellung des, namentlich wohl beim Zerfall der rothen Blutkörperchen, freiwerdenden Lecithins erfolgt, das eben beim Aufquellen in Wasser die Myelinformen annimmt. Wo nun der fettige Zerfall ein reichlicher ist, namentlich beim Untergange dicht bei einander liegender Zellen, da entsteht durch denselben eine lediglich aus den Zerfallsproducten, den freigewordenen Fetttröpfchen, Kernen und Protoplasmaresten bestehende Masse, die man als fettigen Detritus bezeichnet, und die wiederum jene verschiedenen Consistenzgrade des »Käse« (cf. pag. 70) haben kann, je nach ihrem Wassergehalt und dem Consistenzgrade ihrer Fette. Dieser fettige Detritus kann theils in den präexistirenden Lücken des Bindegewebes sich anhäufen, und dieselben erweitern (cf. Fig. 30), theils in grösseren präformirten oder durch den Zerfall gebildeten Höhlen; in letzterem Falle finden wir die Fetttröpfchen gewöhnlich theilweise zu grösseren Tropfen zusammengeflossen, und einen Theil des Fettes auskrystallisirt. Diese krystallisirten Fette bilden Büschel von Nadeln, die gewöhnlich eine weiche Beschaffenheit und nicht starre, sondern

Fig. 29.



Myelintröpfen (aus der Lunge bei chronischer Pneumonie) Vergr. 350

*) Wie *Buhl* (Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht 1872 p. 51) speciell für seine Desquamativpneumonie annimmt.

geschwungene Form haben (cf. Fig. 31); man bezeichnet sie als **Margarinsäurenadeln**, versteht aber gewöhnlich unter diesem Worte eine Mischung der beiden krystallisirbaren im thierischen Körper vorkommenden Fette, des Stearin und Palmitin, die meistens durch

Fig. 80.

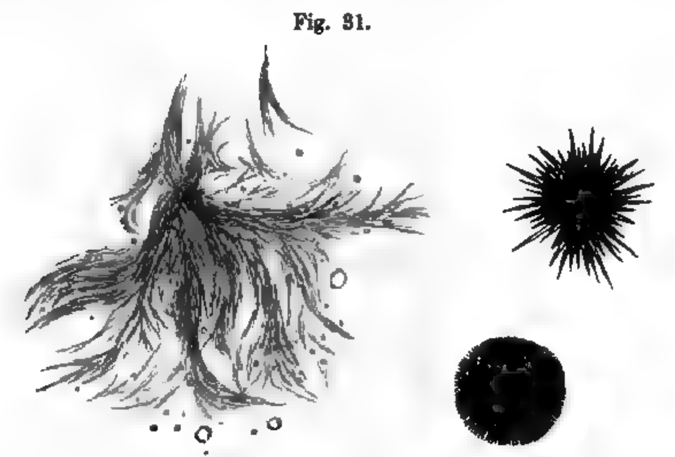


Fettansammlung in den Bindegewebsspalten bei Verdickung und fettiger Degeneration der Intima der Aorta (**Arteriosclerose**). Vergr. [illegible]. A Flächenschnitt, B Querschnitt durch die verdickte Parthie; die fixen Bindegewebszellen sind namentlich an letzterem neben den Fetttröpfchen selbst schon bei dieser Vergrösserung erkennbar; wie weit hier das Fett aus der Umwandlung dieser Zellen selbst hervorgeht, wie weit aus andern Gebilden, namentlich Wanderzellen, ist nicht eruirbar. Bei a das Fett theilweise auskrystallisirt.

das flüssige Fett, das Olein, in Lösung gehalten werden. Neben diesen Fettnadeln kommen in dem fettigen Detritus sehr gewöhnlich, in alten Heerden regelmässig, mehr weniger reichlich dünne Tafeln vor, die die eigenthümlichen Formen (sehr dünne rhombische Tafeln, meist mit ausgebrochenen Ecken, so dass die übereinandergelagerten Tafeln eine treppenförmige Abstufung zeigen, cf. Fig. 32) und chemischen Reactionen (unlöslich in Wasser, leichtlöslich in Aether. Umwandlung in rothe

»Cholesteriline« durch Schwefelsäure, violette und blaue Färbung bei Anwendung von Jod und Schwefelsäure) des Cholestearin zeigen.

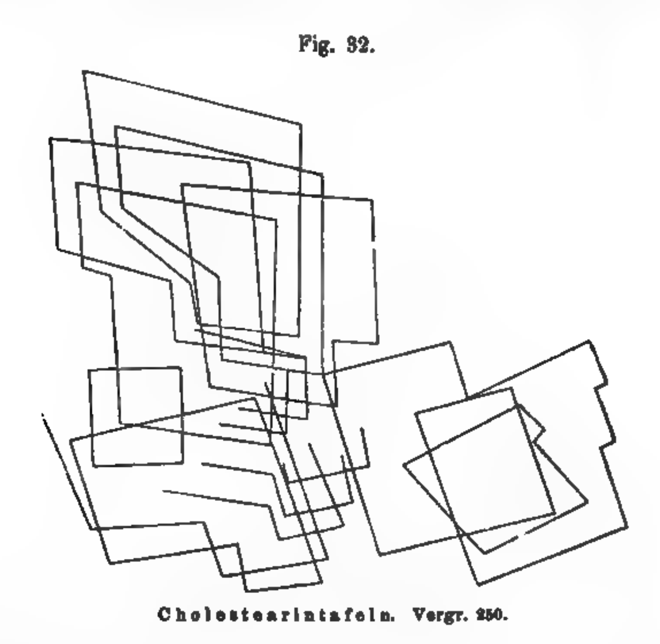
Fig. 31.



Fettkrystalle (sogenannte Margarinsäurenadeln). Vergr. 250.

In welcher Weise und aus welchen Bestandtheilen dieser Körper sich in dem fettigen Detritus bildet, wissen wir nicht; reichliches Vor-

Fig. 32.



Cholestearintafeln. Vergr. 250.

handensein desselben ist schon macroscopisch an der glitzernden Beschaffenheit des Detritus zu erkennen. —

Die Anhäufung des fettigen Detritus findet wahrscheinlich nur dann statt, wenn in gewisser Ausdehnung der Zerfall statt hat unter Ausschluss der Circulations- und Resorptionswege, am häufigsten da wo durch dichte Anhäufungen von Eiterkörperchen oder Geschwulstzellen das normale Gewebe verdrängt ist, oder wo die Ansammlung von Zellen in Hohlräumen erfolgt ist, deren Ausführungsgänge unwegsam geworden sind. Wo dagegen ohne weitere Störung der übrigen Gewebsanordnung gewisse Gebilde der fettigen Degeneration zerfallen, da kommt es auch gewöhnlich zur Resorption der Zerfallmassen und zum Schwunde, zur Atrophie der betreffenden Gewebe, so in den grossen Drüsen des Körpers, wie Niere und Leber, bei der fettigen Degeneration ihrer Zellen, so in den Muskeln und Nerven, wenn die specifischen Bestandtheile derselben fettig degeneriren.

Die fettige Degeneration ist namentlich in den letztgenannten Geweben häufig schon bei macroscopischer Betrachtung zu erkennen: ist sie erheblich, so erscheint das Gewebe blass und trübe, die Opalescenz ist stärker als bei der albuminösen Infiltration, die Färbung mehr ins Gelbe gehend. Besonders deutlich tritt diese Veränderung dann hervor, wenn sie nicht diffus durch das ganze Organ verbreitet ist, sondern in einzelnen kleinen Heerden auftritt, die sich dann als opake, gelbe, streifige Einsprenkelungen, z. B. in der Herzmuskulatur bei Klappenfehlern, oder als rundliche Pünktchen und Flecken, bei fettiger Degeneration des Epithels der gewundenen Nierenkanälchen, sehr scharf aus dem normalen Gewebe herausheben.

Die fettige Degeneration ist eine ausserordentlich häufige Veränderung; alle jene Ursachen, die wir für die einfache Atrophie und für die trübe Schwellung kennen gelernt haben, machen auch fettige Degeneration; sehr gewöhnlich finden wir letztere neben einem der ersten beiden Zustände, oft alle drei Zustände nebeneinander, trübe Schwellung, fettige Degeneration und Atrophie als drei aufeinander folgende und einander bedingende Stadien der Gewebsrückbildung. Einen mässigen Grad derselben sehen wir auch normaler Weise an den meisten Geweben des Körpers als Ausdruck des beständig statthabenden Gewebsumsatzes, und im vorschreitenden Alter finden wir sie so gut wie constant in der Intima der grossen Gefässe, sowie in der Wandung der kleinen Gehirngefässe (cf. Fig. 28) theils macroscopisch, theils microscopisch in erheblicherem Grade ausgesprochen, oft auch in den specifischen Elementen der Organe, die der senilen Atrophie verfallen. Eine sehr auffällige senile fettige Degeneration ist die der peripheren Schichten der Cornea, die sich als opaker

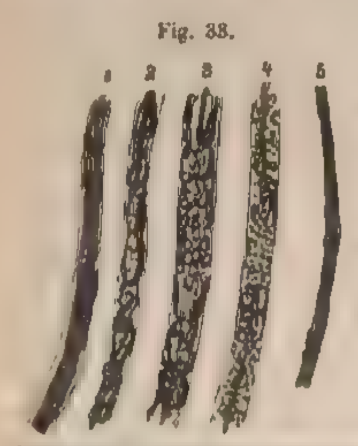
Ring, sogenannter Arcus senilis oder Gerontoxon, ausserordentlich bemerklich macht. Zur Function gewisser Drüsen gehört ferner, dass die secernirenden Zellen in hohem Grade fettig degeneriren, der fettige Detritus die Hauptmasse des Secrets bildet; hieher gehören die Milchdrüsen und die Talgdrüsen. Während in dem Secrete der letzteren das etwa 50% des Secrets betragende Fett mehr zu grossen Tropfen zusammenfliesst, finden wir es in der Milch, in der es gewöhnlich nur 3—5% beträgt, in Form feinster Tröpfchen (»Milchkügelchen«) emulsionirt, genau so wie in den fettigen Detritusmassen, die eben eine »pathologische Milch« darstellen; und so lange noch die in hochgradiger fettiger Degeneration befindlichen Drüsenzellen selbst, vor ihrem Zerfall, abgestossen werden, nämlich am Ende der Schwangerschaft und in den ersten Tagen nach der Geburt, finden wir reichliche Fettkörnchenkugeln in der Milch; letztere werden hier »Colostrumkörperchen« genannt. Ferner haben wir als physiologische Vorkommnisse zu bezeichnen die nach der Geburt eintretende hochgradige fettige Degeneration der Rindensubstanz der Nebenniere, durch welche die letztere ein dicht gelbgesprenkeltes Aussehen bekommt, die fettige Degeneration der glatten Muskelfasern des schwanger gewesenen Uterus im Puerperium, die fettige Degeneration der nach Platzen des *Graaf*schen Follikels gewucherten Membrana granulosa, welche letztere in diesem degenerirten Zustande die characteristische gelbe, meist gekrauste Hauptmasse des Corpus luteum bildet (cf. Pigmentbildung).

Als pathologisches Vorkommniss finden wir die fettige Degeneration erstens local auftretend, auf gewisse Körpertheile beschränkt, und zweitens in oft sehr acuter Weise gleichzeitig verschiedene Organe und Gewebe befallend. Was das locale Auftreten derselben betrifft, so sind die beiden Hauptursachen: 1. in ähnlicher Weise wie für die einfache Atrophie der Mangel an Ernährung, und zwar hier namentlich der plötzliche Stillstand der Circulation, und 2. in ähnlicher Weise wie für die trübe Schwellung der vermehrte Zerfall der Gewebssubstanzen mit mangelhafter Resorption und mangelhaftem Ersatz, mag derselbe durch das Missverhältniss zwischen Thätigkeit und Ruhe, durch ungenügende Circulationsverhältnisse des Blutes und der Lymphe, durch Ferment- oder ähnliche, direct den Zerfall anregende, Einflüsse bedingt sein. Es sind namentlich die entzündlichen Zustände, die sehr gewöhnlich zu erheblicher fettiger Degeneration führen, und zwar theils der Gewebszellen selbst, indem dieselben unter dem Einflusse der veränderten Circulation und der Ueberladung mit exsudirtem Plasma in ihrer Ernährung leiden, theils aber

und vorwiegend der durch den Entzündungsvorgang erst producirten Zellen; die durch Auswanderung oder Wucherung angehäuften Zellen entbehren vollständig der genügenden Beziehungen zu den Gefässen, daher ihr Absterben unter fettiger Degeneration; der Eiter selbst besteht, wie wir gesehen haben, vorwiegend aus ungenügend ernährten, dem fettigen Zerfall entgegengehenden Zellen.

Eine besondere Stellung unter den local beschränkten **fettigen Degenerationen** nimmt die der **Nervenfasern** nach Durchschneidung ein, vielleicht gehört dieselbe vollständig zu den functionellen Atrophieen, die wir pag. 152 ff. besprochen haben, und unterscheidet sich von ihnen nur durch die Schnelligkeit, mit der die Atrophie unter mangelnder Resorption eintritt. An den Nerven selbst sehen wir sie schon 8 bis 14 Tage nach der Durchschneidung im peripheren Ende auftreten; der Markcylinder, der im normalen Nerven eine gleichmässige, stark lichtbrechende Scheide um den Axencylinder bildet, erscheint aus eckigen grösseren und kleineren Klumpen zusammengesetzt, die in den nächsten Tagen immer kleiner werden (Fig. 33), vollständig das Aussehen von Fetttröpfchen annehmen und dann allmälig schwinden, so dass nach etwa 2 Monaten nur der Axencylinder mit dem zusammengefallenen Neurilem (i. e. der *Schwann*'schen Scheide) übrig bleibt. Dieses Bild, so sehr es auch dem der fettigen Degeneration ähnt, entsteht wahrscheinlich nicht durch abnorme Bildung von Fett, sondern nur durch den Zerfall der Markmasse, deren präexistirender Fett- und Lecithingehalt das Bild vollständig erklärt; aber auch der Axencylinder, selbst dessen feine Endigungen innerhalb der Tastkörperchen, verfällt nach den Angaben sorgfältiger Beobachter der fettigen Degeneration.

Fig. 33.



Degeneration der Nervenfasern nach Durchschneidung. Vergr. 250. 1 normale Faser, 2, 3, 4 verschiedene Stadien des Markzerfalls in 1—3 Wochen, 5 Axencylinder mit Neurilem und noch spärlichen Fetttröpfchen, vollständiger Schwund der Markscheide, nach mehreren Monaten.

Ferner sehen wir innerhalb des **Rückenmarks** nach ausgiebiger Zerstörung einer Stelle desselben — Quetschung, hämorrhagischer Zertrümmerung oder entzündlicher Veränderung — auf gewisse Stränge in sehr characteristischer Weise beschränkt das Bild der fettigen Degeneration eintreten, und zwar hier vorwiegend mit Bildung von Fettkörnchenkugeln innerhalb der Neuroglia neben der Atrophie

der Nervenfasern; der Ausgang dieser Veränderung ist schliesslich der der einfachen Atrophie unter dem Bilde der grauen Degeneration. Aus unbekannten Ursachen sehen wir ferner zuweilen eine acute fettige Degeneration der Leberzellen (cf. Fig. 34) auftreten, die in wenigen Wochen, selbst Tagen, zu erheblicher Atrophie des Organs bis auf ein Drittel der Grösse führt, und unter den Erscheinungen des perniciösen Icterus (cf. den Abschn. über Pigmentbildung) zum Tode führt (»acute gelbe Leberatrophie«).

Von ganz besonderem Interesse und in ihren Einzelheiten zum Theil noch sehr unklar sind dann diejenigen Fälle, in denen über die verschiedensten Organe verbreitet die fettige Degeneration in acuter Weise auftritt. Zunächst sehen wir häufig bei den schweren fieberhaften Krankheiten die trübe Schwellung (cf. p. 156) an verschiedenen Organen in fettige Degeneration übergehen. Für eine andere Reihe von Fällen, in welchen gleichzeitig Icterus und reichliche punctförmige Ecchymosirungen in den verschiedensten Organen auftraten, ist Vergiftung mit Phosphor oder Arsenik als Todesursache nachgewiesen. Während hier in dem Herzen, den Nieren etc. das Bild der reinen fettigen Degeneration auftritt, zeigt die Leber, wenigstens beim Menschen, mehr dasjenige Bild, welches wir sogleich als das der Fett-Infiltration kennen lernen werden. Bei der sehr wahrscheinlichen Anschauung, dass der Phosphor und der Arsenik die Oxydationsvorgänge im thierischen Körper wesentlich beeinträchtigen (cf. Theil II), hat dieses differente Verhalten der Leber den andern Organen gegenüber nichts Auffälliges; im Herzen handelt es sich nur um Fette, die aus dem Zerfall der Muskelsubstanz an Ort und Stelle entstehen und nicht weiter verbrannt, resp. resorbirt, wurden, eine Ablagerung zugeführten Fettes innerhalb der Muskelfasern kommt, soviel wir wissen, nicht vor. Die Leber dagegen ist beim Menschen gleich dem Unterhautfettgewebe eine Hauptstation für Ablagerung des Fettes aus dem Blute, mag dasselbe nun aus Nahrungs- oder Gewebsumsatz herrühren; sie muss daher bei vermehrter Fettbildung oder verminderter Fettverbrennung zunächst diese Ablagerung in verstärktem Maasse zeigen. — Ferner sind Fälle von fettiger Degeneration verschiedener Organe mit Ecchymosirungen bei Neugebornen (auch bei Lämmern »die Lähme«, Schweinen, Fohlen, Gänsen) und bei Erwachsenen, namentlich im Wochenbett, beobachtet; bei Letzteren scheinen sie vorwiegend im Gefolge einer vorschreitenden tödtlichen (»progressiven perniciösen«) Anämie sich zu entwickeln, und namentlich Herz und Gefässe der fettigen Degeneration zu ver-

fallen. Die bedeutende Abnahme der rothen Blutkörperchen (Sauerstoffüberträger) bei der starken Anämie legt es auch hier nahe, die Verfettung auf mangelhafte Verbrennung der aus dem Zerfall der Eiweisskörper hervorgehenden Fette zurückzuführen; auch bei Thieren hat man nach wiederholentlichen Blutentziehungen Fettmetamorphose der Organe eintreten sehen. Die Ecchymosen werden in allen diesen Fällen mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die in einigen derselben microscopisch nachgewiesene fettige Degeneration und die daraus zu folgernde verminderte Widerstandsfähigkeit der Gefässwandungen zurückgeführt. —

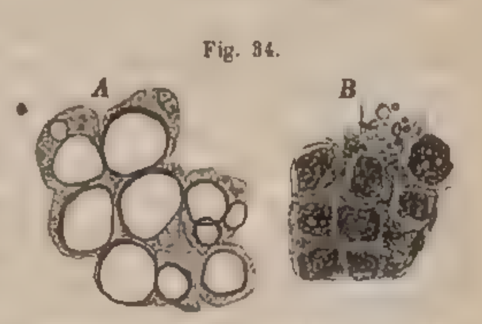
Von der »Fettdegeneration« müssen wir einen anderen Zustand von Fettanhäufung, die »Fettinfiltration« trennen, wenn auch zuweilen die durch die beiden Zustände gesetzten Veränderungen sich ähnlich gestalten. Unter Fett-Infiltration verstehen wir diejenige Fettanhäufung, die nicht von dem Zerfall der Gewebsbestandtheile sondern von einer Ablagerung des mit der Nahrung zugeführten oder aus ihr und aus dem normalen Gewebsumsatze gebildeten Fettes in andere Gewebe herrührt. Sie wird also entstehen, wenn entweder abnorm viel Fette oder Fettbildner dem Körper zugeführt werden, oder wenn die weitere Verbrennung der Fette eine mangelhafte ist, und unter diesen Umständen sehen wir Fettanhäufung in den allmäligsten Uebergängen von normalen zu pathologischen Zuständen auftreten.

Es ist vor Allem das lockere subcutane, subseröse und intermuskuläre Bindegewebe, welches auch normaler Weise der Sitz der Fettanhäufung, aber in den verschiedenen Graden von der »mageren« Körperbeschaffenheit zur »Wohlbeleibtheit« ist, und in welchem die Fettablagerung bei Thieren durch »künstliche Mästung« — d. h. starke Fütterung bei möglichster Behinderung der Oxydationsvorgänge — in sehr hohem Grade absichtlich gesteigert wird, bei Menschen unter dem Einflusse reichlicher Nahrung, spirituöser Getränke, behaglicher, phlegmatischer Lebensweise und mangelhafter Respiration, namentlich aber wenn mehrere dieser Momente gleichzeitig vorhanden sind, zu oft sehr erheblichen und beschwerlichen Graden allgemeiner Fettleibigkeit, obesitas oder adiposis, führt. Hierbei handelt es sich anatomisch um Anfüllung der Zellen jenes lockeren Bindegewebes mit Fett, so dass das sogenannte »Fettgewebe« in abnormer Masse vorhanden ist; wie in dem gewöhnlichen Fettgewebe bildet auch hier das Fett ausserordentlich grosse Tropfen, die bis über $^1/_{10}$ Mm. Durchmesser haben können und in Zellen gelagert sind, welche um den

massigen Inhalt eine kaum erkennbare Hülle bilden. Ob bei der oft colossalen Obesitas lediglich eine Erfüllung der präexistirenden Bindegewebszellen mit Fett statt hat (eine »hypersecrétion adipeuse« *Cruveilhier*), oder ob auch eine Neubildung von Bindegewebe das sogleich den Charakter des Fettgewebes annimmt — eine Lipomatosis (cf. III. Abschnitt) eintritt, ist fraglich. Wie in allen willkürlichen Muskeln, so wird dabei auch am Herzen nicht bloss das subpericardiale, sondern auch das intermuskuläre Bindegewebe und das Perimysium zwischen den einzelnen Muskelfasern zu Fettgewebe umgewandelt, und es entsteht dadurch ein »Fettherz«, das auch blass und ganz besonders fettreich, ungleich fettreicher als das degenerirte bei der chemischen Untersuchung sich zeigt: aber zum Unterschiede von jenem sind hier die Muskelfasern selbst zunächst vollständig normal und nur durch Fettgewebe auseinandergedrängt.

Ein sehr häufiger Sitz der Fettablagerung — aber nicht bei allen Thierspecies gleichmässig — ist dann namentlich die Leber. Für die menschliche Leber kann man es geradezu als normal bezeichnen, dass die den Pfortaderästen benachbarten Leberzellen mit grossen Fetttropfen erfüllt sind; ein Fehlen derselben ist schon als abnorm, als Zeichen schlechten Ernährungszustandes, als Atrophie zu betrachten. Aber unter den erwähnten Umständen, namentlich bei Säufern und bei Lungenkranken, nimmt dieser Fettgehalt oft in sehr hohem Maasse zu, und dann sind es nicht bloss jene den Pfortaderästen anliegenden, also die Peripherie des sogenannten Leberacinus einnehmenden Zellen, die mit Fett erfüllt sind, sondern weithin in den Acinus erstreckt sich die Ablagerung oft bis an die Centralvene hinan. Im Gegensatze zu der fettig degenerirten Leber ist diese »Fettleber« stark vergrössert, prall, die Kapsel stark gespannt, der vordere Rand ist stumpf und dick, das Gewebe brüchig, stark fettglänzend, Wasser nicht annehmend; die lufttrocken gemachte Substanz bildet eine weiche schmierige Masse. Die microscopische Untersuchung zeigt auch gewöhnlich ein ganz anderes Bild (cf. Fig. 34), die Zellen nicht von Fettmolecülen, sondern von grossen Tropfen erfüllt, die sich dicht berühren, ähnlich wie

Fig. 34.



A fettige Infiltration, B fettige Degeneration des Lebergewebes. Vergross. 250.

im Unterhautfettgewebe alles eigentliche Gewebe verdeckend. Ungleich hochgradiger zeigt sich der Fettgehalt bei dieser Infiltration. Während in dem fettig degenerirten Herzen das Fett höchstens ein Viertel der festen Bestandtheile ausmacht, beträgt es hier die Hälfte bis 4/5 derselben; und dabei ergiebt sich aber ferner, dass dort — bei der fettigen Degeneration — der Gehalt an Wasser der normale (75—78 %) ist, nur die übrigen festen Bestandtheile abgenommen haben, hier dagegen gerade auf Kosten des Wassers vorwiegend das Fett zugetreten ist, der Wassergehalt selbst unter 50 % sinken kann, und über 40 % der gesammten wasserhaltigen Substanz in Fett bestehen kann, während das fettig degenerirte Organ kaum mehr als 8 % Fett enthält (cf. unten die Tabelle). Dem entsprechend ist denn auch das specifische Gewicht der fettinfiltrirten Organe ein ausserordentlich geringes, und kann in der Fettleber selbst dem des Wassers vollständig gleich kommen (Nr. 9 der Tabelle).

Ist nun aber in den hochgradigen Fällen von Fettleber meistens der Unterschied zwischen Fettinfiltration und Fettdegeneration ein sehr scharfer, so kann es doch Fälle geben, in denen er sich, namentlich was das microscopische Bild betrifft, verwischt; es wird dies einerseits dadurch bedingt, dass zuweilen nur mittlere Tropfen, etwa von der Grösse der rothen Blutkörperchen, vorhanden sind, wie sie bei der Fettdegeneration sich auch finden, und andererseits dadurch, dass die mit Fett infiltrirte Leber in atrophischen Zustand geräth, und dabei die grossen Fetttropfen zu kleinen zerfallen können, bevor sie resorbirt werden; in den geringeren Graden lässt das Resultat der chemischen Untersuchung vollständig im Stich, da die Zahlen des Wassergehaltes schon in der Norm sehr schwanken und durch die Krankheit selbst wesentlich beeinflusst sein können. Im Herzen setzen dieselben Zustände, die allgemeine Fettablagerung veranlassen, oft gleichzeitig fettige Degeneration. —

Als eine besondere Ursache für locale Fettinfiltration des Bindegewebes und Knochenmarkgewebes haben wir schon pag. 149 die Atrophie der eingeschlossenen und anliegenden Gewebselemente kennen gelernt; für diese compensatorische Fettansammlung ist ebenfalls nicht bestimmbar, wie weit es sich nur um »hypersecretion adipeuse«, wie weit um lipomatöse Neubildung handelt.

Die Darstellung, die ich im Vorstehenden gegeben habe, stützt sich zum Theil auf eine grosse Reihe Analysen, die ich gelegentlich an geeigneten Organen ausgeführt habe; da solche bisher gemangelt haben, und die gewöhnlichen Angaben theils sehr unbestimmt gehalten, theils geradezu irrige sind, so habe ich in nachfolgender Tabelle diejenigen Zahlen, welche ich bei der Untersuchung normaler

und pathologischer menschlicher Lebern und Herzen erhalten habe, zusammengestellt. Es wurde bei der Untersuchung namentlich das Verhältniss zwischen dem Fettgehalte (oder vielmehr dem Aetherextract), dem Gehalte an Wasser und an fettfreier fester Substanz berücksichtigt; auf den wesentlichen Unterschied, der sich dabei zwischen der fettigen Degeneration und der Fett-Infiltration sehr deutlich ergab, dass nämlich bei ersterer das Fett vorwiegend an die Stelle der übrigen festen Bestandtheile tritt, bei letzterer dagegen hauptsächlich das Wasser verdrängt, habe ich schon im Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873, Nr. 51, aufmerksam gemacht. Der Vergleich der Nr. 7 und 8 der Herztabelle mit Nr. 15 Leber ergiebt auch deutlich den im Texte besprochenen Unterschied des Verhaltens der beiden Organe bei der Phosphorvergiftung; Nr. 16 Leber und Nr 9 Herz zeigen ferner in sehr deutlichen Zahlen das Verhalten der im vorigen Paragraphen beschriebenen albuminösen Degeneration gegenüber der fettigen. Ein Ueberblick über die mitgetheilten Zahlen lehrt zugleich, wie das specifische Gewicht der Organe fast lediglich von dem wechselnden Gehalte an Wasser und an festen Bestandtheilen beeinflusst wird; die letzte Columne enthält die Zahlen welche ich erhielt, wenn ich den Fettgehalt nach der Gleichung $y = 0.875\ F - 305.4 \left(\frac{A-1}{A}\right)$ berechnete, die sich ergiebt, wenn man sich das specifische Gewicht (A) des gesammten Organs direct und lediglich abhängig denkt von dem Gehalte an Wasser, Fett (y) und fettfreier fester Substanz (F—y), und als Sp. G. der fettfreien festen Substanz 1.4, des Fettes 0.96 setzt; die Uebereinstimmung zwischen den beiden letzten Columnen der Tabelle ist meistentheils so gross, dass man eben den Fettgehalt der Organe aus dem Spec. Gewichte und dem Gehalt an Trockensubstanz ganz gut erschliessen kann. Die mehrfachen Zahlen der ersten Columne beziehen sich auf die gleichzeitigen Bestimmungen die an verschiedenen Stücken desselben Organs (behufs Controlirung) gemacht wurden; sie wurden einfach durch Wägen des an einer kurzen Schaale in Wasser hangenden Gewebsstückes gewonnen. Die Fettbestimmungen sind insofern alle ungenau, als die mit Aether extrahirten Substanzen nicht reines Fett, sondern namentlich gleichzeitig das in vieler Beziehung den Fetten nahestehende aber stickstoffhaltige Lecithin und ferner Cholestearin enthalten; eine weitere Sonderung des Aetherextracts ist vorläufig nur ausnahmsweise ausführbar (Methode siehe in *Hoppe-Seyler's* Handb. der Chem. Analyse). Doch haben mir meine zahlreichen Untersuchungen über die Quantität des Aetherextracts stets dem microscopischen Befunde so parallel-gehende Zahlen gegeben, dass ich die Anschauung, die z. B. *Rindfleisch* in seinem Lehrbuche (1875 p. 20) vertritt, dass es sich bei der fettigen Degeneration nur um eine Wiederscheidung der amalgamartigen Verbindung von Fett und Eiweisskörpern, aus denen das Protoplasma besteht, (abgesehen vom Zerfalle des Nervenmarks) nicht theilen kann. Allerdings ist die in Zahlen ausdrückbare Fettzunahme bei der Degeneration nicht so erheblich, als man nach dem microscopischen Bilde erwarten sollte; indessen ist nicht zu vergessen, dass gerade die aus dem normalen Gewebe mit Aether extrahirbaren Substanzen theils vorwiegend Lecithin und Cholestearin sein dürften, theils am Muskel, auf dessen geringe Fettvermehrung bei der fettigen Degeneration *Rindfleisch* sich besonders stützt, dem intermuskulären Fettgewebe angehören, das sich ja nicht vollständig herauspräpariren lässt; und ferner dass schon eine in Wirklichkeit minimale Verunreinigung der Gewebe mit Fett sich bei der microscopischen Untersuchung sehr massig kennzeichnen muss, wenn das Fett in Molekelform vertheilt ist.

Tabelle über specifisches Gewicht, und des

I. Leber.	Spec. Gewicht	Verhältniss des Fettes zu den festen Bestandtheilen in pCt.	100 Theile Lebersubstanz enthalten Wasser.	fettfreie feste Subst.	Fett.	Berechneter Fettgehalt.	Charakter des Fettgehaltes.
1. Braune fettarme Leber einer alten Person (27. VI. 73)	1065 1066 1068	13.0	77.0	20.0	3.0	3.0	
2. Normale, wenig fetthaltige, Leber (Pneumonie, 3, V, 73)	1055 1060 1061	8.9	77.3	20.7	2.0	2.6	
3. Normale, mässig fetthaltige, Leber (Aneurysma Aortae, 9. XII, 73)	1057	15.0	77.1	19.5	3.4	3.24	Normaler Fettgehalt.
4. Normale fettreiche Leber (Interstit. Nephritis 25, II, 74)	1051 1050	25.5	76.53	17.49	5.98	6.2	
5. Normale fettreiche Leber (9. XII, 72)	1054 1053	21.17	77.3	17.9	4.8	4.5	
6. Starke Fettleber von einem 6 Monate alten Kinde (10. I, 73)	1035 1036	51.6	62.1	18.4	19.5	22.78	
7. Säufer-Fettleber (20. XI, 71)	1038 1040 1042	48.9	69.3	15.7	15	15.2	
8. Starke Fettleber bei alter Lungentuberlose (17. I, 72)	1028 1034 1035	62.42	61.57	14.45	23.98	23.6	Fett-Infiltration
9. Exquisite Säufer-Fettleber (22. XI, 73)	1001.8 1001.6	79.6	48.6	10.5	40.9	39.8	
10. Starke Säufer-Fettleber (4. I. 74)	1026	63.9	51.9	17.4	30.7	34.1	
11. Cirrhotische Fettleber (21. III, 74)	1025	63.4	60.3	14.53	25.17	26.1	
12. Acute gelbe Atrophie von einem $2\frac{1}{2}$-jährigen Kinde (9. III, 75)	1056	33.0	76.9	15.5	7.6	3.7	Fett-Degeneration.
13. Acute gelbe Atrophie vom Erwachsenen (untersucht von Prof. Salkowski)	—	47.0	81.6	9.7	8.7		
14. Fettige Degeneration der Leber bei perniciösem Icterus u. allgemeiner Adiposis (5. XI, 74)	1009 1012 1012	72.6	63.57	9.98	26.45	25.6	Combination von Fett-Degeneration und Fett-Infiltration

Wasser- und Fettgehalt der Leber und des Herzens.

I. Leber.	Spec Gewicht	Verhältniss des Fettes zu den festen Bestandtheilen in pCt.	100 Theile Lebersubstanz enthalten: Wasser	fettfreie feste Subst.	Fett.	Berechneter Fettgehalt.	Charakter des Fettgehaltes.
15 Fettleber bei Phosphorvergiftung (7. V. 75) (hiezu das Herz Nr. 8)	1012 1016	65.6	57.9	14.5	27.6	32.5	Fett-Infiltration.
16. Albuminöse Degeneration bei Puerperalfieber (17. III. 73)	1072 1073	14.8	75.6	20 8	3.6	0.9	Normaler Fettgehalt.
17. Amyloide Leber (11. X 67)	1050	6.0	82.3	16.7	1.0	1.1	Verminderter Fettgehalt.
18. Hochgradige amyloide Degeneration (18. VII. 68)	1052	6.6	80.2	18 5	1.3	2.4	
19. Amyloide Degeneration (24. I. 72)	1057 1058	8 79	75.84	22.04	2.12	4.34	

II. Herz.	Spec. Gewicht	Verhältniss des Fettes zu den festen Bestandtheilen in pCt.	100 Theile Herzmuskulatur enthalten: Wasser	fettfreie feste Subst.	Fett.	Berechneter Fettgehalt.	Charakter des Fettgehaltes
1. Normales, möglichst fettfreies, Herz (15. XII. 76)	—	8.4	79.6	18.7	1.7	—	Normaler Fettgehalt.
2. Normales Herz mit wenig Fettmolekülen (15. XII. 76)	—	11 3	79.8	17 92	2.28	-	
3. Starke fettige Degeneration (26. X. 67)	1046	22.0	79.7	15 84	4.46	4.5	Fettige Degeneration
4. Starke fettige Degeneration (21. VI. 67)	1055	14.8	79.7	17 3	3 0	1.9	
5. Fettige Degeneration	1056	17.78	77.7	18 4	3.9	3.4	
6. Fettige Degeneration (7. XI. 71)	1050	12.4	81.1	16.6	2.3	2.25	
7. Hochgrad. fettige Degeneration bei Phosphorvergiftung (10. X. 68)	1049	22.1	78.1	16.2	5.1	5.8	
8. Desgl. (7. V. 75) (von demselben Falle wie die Leber Nr. 15)	—	25.4	78.8	16 34	5.56	—	
9. Albuminöse Degeneration bei Typhus (6. III. 68)	1060	7.0	79.6	19.0	1.4	0.5	Verminderter Fettgehalt.

Die Frage, ob aus der Zerspaltung der Eiweisskörper sich Fette im thierischen Körper bilden, die früher Gegenstand vielfacher Discussion gewesen ist, ist in neuerer Zeit durch zahlreiche biologische Untersuchungen, welche ergaben, dass Hunde selbst bei reiner Fleischnahrung Fettansatz zeigen, und dass bei gleichzeitiger Fütterung mit Stärkemehl und Fleisch der Fettansatz nur aus letzterem erfolgt, dass ferner Kühe in der Milch mehr Fett ausscheiden, als ihnen mit der Nahrung zugeführt wird etc. etc., in positiver Weise endgültig entschieden worden (cf. namentlich *Pettenkofer* u. *Voit*, Zeitschr. für Biologie 1873 Bd. 9). Die Möglichkeit der Fetterzeugung aus stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln betonte schon *Liebig*, indem er darauf hinwies, dass bei der Fäulniss der Eiweisskörper, sowie bei Zersetzung derselben durch stark oxydirende Mittel fette Säuren entstehen (cf. *Lehmann*, Lehrb. der physiol. Chemie 2. Aufl. 1853 p. 239); in neuerer Zeit sind aus dem Lecithin beim Kochen mit Barytwasser auch die im thierischen Körper vorkommenden Fettsäuren erhalten worden (*Diaconow*, in *Hopp-Seyler's* medic.-chem. Unters. 1868, 3. Heft p. 405).

Auf die Körnchenkugeln hat zuerst *Gluge* aufmerksam gemacht, er bezeichnete sie als »Entzündungskugeln« und leitete ihre Entstehung von der Zusammenballung von Fettmolecülen ab. *Reinhardt* (cf. Virch. Arch. I 1847 p. 20) wies nach, dass dieselben nicht bloss bei der Entzündung auftreten, sondern dass jede Zellenart bei der regressiven Metamorphose in einen Körnchenhaufen übergehen könne. In neuerer Zeit sind auch sowohl an den Colostrumkörperchen der Milch als an den bei experimentell gesetzter Encephalitis auftretenden Körnchenkugeln amöboide Bewegungen auf dem erwärmten Microscopirtisch nachgewiesen worden; doch können natürlich gelegentlich auch ähnliche kuglige Gebilde als zufällige Conglomerate der Fetttröpfchen oder namentlich beim molecularen Zerfall der Markscheide der Nerven entstehen. Im Gehirn sind übrigens beim Foetus und bis in den siebenten Lebensmonat hinein die Fettkörnchenkugeln ein normales Vorkommniss. (Literatur siehe bei *Leyden*, Rückenmarkskrankheiten 1874, I p. 76.) Was die morphologische Beschaffenheit der bei der fettigen Degeneration auftretenden Fettmolecüle betrifft, so wird namentlich für die Milchkugelchen gewöhnlich an der Ansicht festgehalten, dass dieselben noch von einer Eiweisshülle umgeben sind, doch ist auch für diese eine solche Annahme von *Kehrer* (Zur Morphologie des Milchcaseins Arch. f. Gynäkol. II 1871 und Bd. III 1872) zurückgewiesen worden; desgl. von *Soxhlet* (die landwirthschaftl. Versuchsstationen, Bd. XIX 1876 p. 118).

Die Kenntniss der Nervendegeneration nach Durchschneidung verdanken wir *Waller*, der dieselbe namentlich zur Untersuchung der anatomischen Verbreitung der einzelnen Nerven benutzte (nouvelle methode anatomique pour l'investigation du système nerveux, Comptes rendus de l'Acad. des sciences 1851). *Waller* betonte besonders, dass nur das periphere Ende degenerirt, und nimmt in Uebereinstimmung mit *Claude Bernard* an, dass die Degeneration eintritt in Folge der Abtrennung der Nerven von ihrem trophischen Centrum, welches für die motorischen in der vorderen Wurzel austretenden Nerven in den Vordersträngen des Rückenmarks liege, für die sensiblen hintern Wurzeln dagegen im Spinalganglion; diese Anschauung wurde dadurch begründet, dass bei der experimentellen Durchschneidung der Halsnervenwurzeln beim Hunde von der vorderen nur dasjenige Stück normal blieb, welches mit dem Rückenmarke in Zusammenhang blieb, während die hintere Wurzel, wenn sie zwischen Ganglion und Rückenmark durchschnitten

wurde, nur Degeneration des am Rückenmarke verbleibenden Stückes zeigte, wenn dagegen peripher vom Ganglion, nur Degeneration des peripheren Stückes. — Ueber die Einzelheiten beim Vorgange der Degeneration herrschen noch viele Widersprüche; so namentlich darüber, ob die Degeneration gleichzeitig in der ganzen Ausdehnung des peripheren Stückes auftritt, oder von der Peripherie zum Centrum oder umgekehrt vorschreitet, ferner wie sich der Axencylinder dabei verhält (cf. darüber *Demarquay* de la régénération 1874 p. 104). Nach den Angaben der Mehrzahl der Forscher geht letzterer auch unter, während nach *Neumann's* Darstellung (Arch. d. Heilk. IX 1868) der Axencylinder in dem peripheren Nervenstück nicht untergeht, vielmehr auch von der Markscheide ein Theil erhalten bleibt, und dieser mit dem restirenden Axencylinder eine gleichartige Substanz bildet. Auch an den Terminalfasern der sensiblen Endapparate, der Pacinischen Körperchen und der Tastkörperchen, sowie der motorischen Endplatten ist fettige Degeneration nach Durchschneidung der Nervenstämme beobachtet worden (cf. *W. Krause*, Allg. u. micr. Anatomie 1876 p. 527) und *Vintschgau* und *Hönigschmied* (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14, 1876, p. 443) constatirten bei jungen Kaninchen 5 Monate nach einseitiger Durchschneidung des N. glossopharyngeus Schwund der Schmeckbecher auf der operirten Seite; bei pathologischen Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks dagegen konnte *Langerhans* (Virch. Arch. Bd. 45, 1869) im Berl. pathologischen Institute die fettige Degeneration der Terminalfaser in den Tastkörperchen nicht nachweisen. Uebrigens wird von vielen Seiten (cf. auch *Leber* in Gräfe-Sämisch's Handb. der Augenheilk. Bd. II. 1 p. 345 für die Retina) angegeben, dass eine fettige Degeneration nach der Durchschneidung nur in unerheblicher Weise bemerkbar ist, dass es sich vielmehr wesentlich um Zerfall der Markscheide und einfache Atrophie handelt.

Ein sehr auffälliges Bild fettiger Degeneration dagegen bietet die sogenannte »secundäre Degeneration« im Rückenmark, wie *Türck* (1850) nachgewiesen hat; dieselbe hat in noch viel erheblicherem Grade als die *Waller'sche* für die anatomisch-physiologische Erforschung des Rückenmarks ihre Bedeutung gehabt, da sie nur in bestimmten Leitungssträngen verläuft, und zwar oberhalb der zertrümmerten Stelle in den medianen Parthieen der Hinterstränge, den sog. Goll'schen Strängen, (aufsteigende Degeneration), unterhalb derselben in den hintern Parthieen der Seitenstränge (absteigende Degeneration); hier sind die Körnchenzellen oft ganz dicht zwischen den Nervenfasern angehäuft, und die Degeneration kann schon nach wenigen Wochen sehr erheblich sein. Neurogliazellen und angehäufte Lymphzellen scheinen hier hauptsächlich sich zu Körnchenzellen umzuwandeln (cf. *Leyden*, Rückenmarkskrankheiten 1875, Bd. II p. 304 ff.).

Betreffs der anatomischen Verhältnisse bei der acuten gelben Leberatrophie sei auf den Aufsatz *Zenker's* im Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. X 1872 und meine Notiz in der Berliner klin. Wochenschr. 1875 p. 651 verwiesen; hier bringt der schnelle Schwund des Lebergewebes eine erhebliche Erweiterung der Capillargefässe mit sich, so dass die »gelbe (fettige) Atrophie« bald in eine »rothe« (hyperämische) übergeht. Ueber ihre Entstehung wissen wir nichts; in manchen Fällen, in denen Gallenstauung der Atrophie vorausgeht, hat man an Auflösung der Leberzellen durch die Gallenbestandtheile gedacht.

Auf die Fälle von allgemeiner acuter Fettdegeneration ist man erst in neuester Zeit aufmerksam geworden. Ueber Phosphor- und Arsenikvergiftung cf. *Naunyn's* Bearbeitung in Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. und Therapie Bd. 15, 1876. Die fettige Degeneration erreicht hier in den Muskeln und

im Herzen in wenigen Tagen ganz besonders hohe Grade. Ob die Leber bei der Phosphorvergiftung das Bild der fettigen Degeneration oder der fettigen Infiltration bietet, ist Gegenstand des Streites; das macroscopische Bild ist jedenfalls das der Säuferleber, über quantitative Fettbestimmung liegen mir nur zwei Angaben vor (eine von *Bauer*, Zeitschr. für Biologie Bd VII und eine eigene — s. oben die Tabelle), dieselben zeigen einen Fettgehalt wie er der Infiltration entspricht. Die Experimente an Thieren fallen hier verschieden aus, sind aber nicht maassgebend; bei den zur Bestimmung von mir und *Naunyn* (l. c.) benutzten Hunden und Schweinen kommen Fettanhäufungen in der Leber auch in der Norm gar nicht so regelmässig vor wie beim Menschen, die Leber ist dort kein Fettspeicher, im Gegentheil die fettesten Schweine zeigen meist braune fettarme Lebern; und so habe ich auch nie bei mit Phosphor vergifteten Thieren solche Fettlebern gesehen wie beim Menschen; einer unter 4 vergifteten Hunden zeigte jedoch einen erheblichen Fettgehalt der Leber (15%) mit entsprechender Wasserabnahme.

Ueber die Verfettung bei perniciöser Anämie bei Thieren cf. *Fürstenberg* (Virch. Arch. XXIX p. 152, Lämmer), *Roloff* (ibid. XXXIII p. 553, Schweine), *Coze et Feltz* (maladies infectieuses 1872 p. 41, Pferde); bei Neugebornen *Buhl* in Hecker und Buhl's Klinik der Geburtskunde 1861 p. 296, bei Erwachsenen *Quincke* in Volkmann's Sammlung klin. Vortr. Heft 100. Auf die Beschaffenheit des Blutes bei der perniciösen Anämie kommen wir im zweiten Theile zu sprechen. *Ponfick* (Berl. klin. Wochenschr. 1873 N. 1 u. 2) betonte das häufige Vorkommen von fettiger Degeneration speciell des Herzens in Folge von Anämie, und im Anschluss daran hat *Perl* (Virch. Arch. 1873 Bd. 59) bei Hunden durch wiederholte Blutentziehungen im Laufe von 4 bis 11 Wochen erhebliche fettige Degeneration des Herzens eintreten sehen.

Litten (Virchow's Arch. 1877 Bd. 70) fand bei Meerschweinchen, die im Wärmekasten einer Temperatur von 36° C. ausgesetzt waren, constant Verfettung der Organe (dagegen keine albuminöse Trübung cf. p. 158) und zwar zuerst in der Leber, in welcher das Fett wie bei der Säuferleber in grossen Tropfen auftrat.

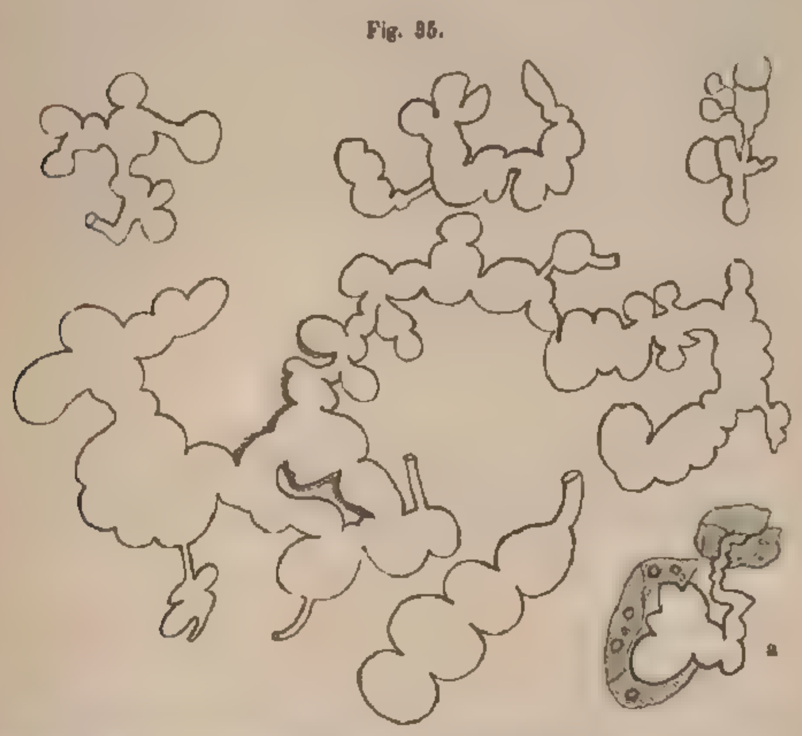
Ueber den Antheil, den bei der Fett-Infiltration des Unterhautzellgewebes und der Leberzellen das mit der Nahrung aufgenommene Fett hat, indem es daselbst direct deponirt wird, lässt sich vorläufig nichts Bestimmtes sagen. Durch die Untersuchungen von *Hoffmann* und von *Pettenkofer* und *Voit* (Zeitschr. f. Biol. Bd. V 1869, Bd. VIII und 1873 IX) ist wohl der Beweis gebracht, dass eine solche directe Ablagerung statt haben kann, dass aber jedenfalls die Abspaltung von Fett aus den Eiweisskörpern die Hauptquelle der Fettablagerung ist und es namentlich dann wird, wenn in Folge reichlichen Genusses von Kohlenhydraten die Oxydation der aus der Spaltung der Eiweisskörper hervorgehenden Fette herabgesetzt ist. Ob sich die Zellen selbst bei dieser Fettablagerung vollständig passiv verhalten oder ob sie vielleicht eine active, secernirende Rolle spielen, ist eine offene Frage.

Flemming (Arch. f. micr. Anat. Bd. VII 1870) kam durch microscopische Studien des im fötalen Zustande und bei der Mästung sich entwickelnden Fettgewebes zu dem Resultate, dass dabei die präexistirenden Bindegewebszellen und zwar namentlich die der Gefässwandung anliegenden Zellen, nicht aber die Wanderzellen, sich mit Fetttröpfchen erfüllen, und letztere wahrscheinlich erst innerhalb der Zelle selbst sich durch Zersetzung der Eiweisskörper bilden; nach *Toldt's* Schilderung (der übrigens das Fettgewebe als eigenthümliches Gewebe, nicht als fett-

erfülltes Bindegewebe betrachtet — ? — Sitzungsber. der Wiener Academie Bd. 62, 1870) würden es dagegen hauptsächlich Wanderzellen sein, die sich in Fettzellen umwandeln.

Betreffs der Vertheilung des Fettes in der infiltrirten Fettleber muss ich, im Gegensatz zur herrschenden Annahme, schliessen, dass hier das Fett auch ausserhalb der Zellen, wahrscheinlich in den intercellularen Gallengängen, lagern kann. Die sehr häufigen Bilder von freiem Fett entstehen sicher oft nur durch Zerfall der Zellen bei der Präparation, aber nicht immer. Legt man Doppel-

Fig. 35.



Umrisse der durch Aqua Javelli corrodirten Osmium-Fettmassen aus einer Säuferleber (Doppelmesserschnitte der frischen Leber), bei a mit anhaftenden Leberzellen. Vergrösserung 300.

messerschnitte einer frischen Fettleber sogleich in Osmium, so bekommt das Fett eine feste Beschaffenheit, und indem man die Stellen, in welchen die Osmiumsäure gleichmässig eingewirkt hat, mit Aqua Javelli (Unterchlorigsaures Kali) behandelt, wird schnell (in ¼ Stunde und weniger wenn die Flüssigkeit frisch bereitet ist) alles Gewebe aufgelöst, während die Osmiumfettmassen — oft selbst bei 24stündiger Einwirkung — unverändert bleiben; letztere erscheinen nun zum Theil nicht als einzelne Kugeln, wie es sein müsste, wenn das Fett lediglich innerhalb der Zellen lag, sondern als zusammenhängende Kugeln und als verästelte Gebilde, die stellenweise wie Ausfüllungsmassen

feiner Gänge erscheinen, und denen sich die kugligen Fettmassen anreihen. Man kann an solchen Präparaten starken Druck auf das Deckglas ausüben, die durch das Aqua Javelli corrodirten Osmium-Fettmassen hin- und herrollen lassen, sie fallen nicht auseinander, sie verändern nicht ihre Gestalt; und die scharfen runden Contouren sprechen dafür, dass auch kein Zerfliessen des Fettes vor der Behandlung mit Osmium stattgefunden hat. Fig. 35 giebt die Umrisse einiger solcher Corrosionspräparate. Untersucht man feine Schnitte des Osmiumpräparates vor der Corrosion, so erhält man entsprechende Bilder, sieht die Leberzellen den Fettmassen angelagert, wie dies bei a angedeutet ist, oft eine Leberzelle einen Abschnitt der Fettkugel wie ein Korb umgeben; zuweilen ähnt das Bild dem einer stark secernirenden Schleimdrüse, der gegen das Lumen des intercellularen Ganges sehende Theil der Zelle erscheint zerstört, das Fett dadurch frei. Mit der Annahme, die in neuerer Zeit aus *Ludwig's* Laboratorium wiederholt vertreten wurde (Leipz. physiol. Arbeit Jahrg. 1873 *Asp*, 1874 *Fleischl*), dass die Leberzellenschläuche nicht, wie *Hering* dies dargestellt hat, einfache Drüsenzellenschläuche sind mit centralem Lumen — dem »intercellularen Gallengang«, sondern dass letzterer durch eine Membran gegen die Leberzellen abgegrenzt ist, lassen sich diese Bilder, sowie auch viele andere aus pathologischen Lebern (Icterus der Leber, carcinomatöse Wucherung) nicht wohl vereinigen.

§. 4.

Schleimige, colloide und wachsartige Degeneration.

Mucinbildung. — Umwandlung der Gewebe und Flüssigkeiten zu homogenen, durchscheinenden, ihrer chemischen Beschaffenheit nach wenig erkannten, »colloiden« Gebilden; homogene Zerklüftung der Muskelfasern.

Bei der Besprechung der hydropischen Infiltration wurde erwähnt (p. 55), dass das Protoplasma der Zellen durch Wasseraufnahme aufquellen kann, wenn es von reichlicher Flüssigkeit umspült wird; es tritt dabei eine hydropische Entartung der Zellen ein, in Folge deren die ganze Zelle grösser und blasser wird, oder leicht vollständig zerfällt, oder endlich in ihrem Innern sich mit dünnerer Flüssigkeit erfüllte kuglige Hohlräume, sogenannte »Vacuolen«, bilden. In viel höherem Maasse finden derartige Veränderungen statt, wenn in der Zelle selbst durch Metamorphose ihres Protoplasma's Substanzen entstehen, die eine ganz besondere Neigung zum Aufquellen haben, und dann, ohne sich zu lösen, homogene, helle, gallertige Massen bilden. Von solchen, den Proteinkörpern noch nahestehenden Substanzen giebt es wahrscheinlich mehrere, nur eine derselben ist aber ihrem chemischen Verhalten nach einigermaassen bekannt, das Mucin.

Dieser Stoff ist bekanntlich durch die Eigenschaft, in Wasser stark aufzuquellen, ganz besonders characterisirt; selbst in hochgradiger Verdünnung filtrirt er ausserordentlich schwer, und die (scheinbare) Lösung hat eine zähe, fadenziehende, »viscide« Beschaffenheit. Andern Eiweisskörpern gegenüber ist er besonders dadurch characterisirt, dass er bei Essigsäure-Zusatz in weissen Flocken ausfällt, die sich im Ueberschusse der Säure nicht lösen; wird er durch Alcohol gefällt, so erscheint er unter dem Microscop meistens nicht als körniger, sondern als feinfasriger Niederschlag; er ist ferner schwefelfrei. Dieser Stoff ist es, der den verschiedenen Schleimhautsecreten ihre »schleimige« Beschaffenheit verleiht, ihm schreiben wir auch das gallertig durchscheinende Aussehen des Glaskörpers, des fötalen Unterhautbindegewebes, des Nabelschnurgewebes zu; da aber schon eine sehr geringe Menge der sehr quellbaren Substanzen dem Gewebe die gallertige Beschaffenheit giebt, so ist eine genauere chemische Untersuchung derselben in den letztgenannten Geweben noch nicht möglich gewesen. Während in diesen Geweben die Grundsubstanz selbst den betreffenden Stoff enthält — derselbe vertritt hier die Stelle der leimgebenden Substanz des reifen Bindegewebes — handelt es sich bei der Bildung schleimiger Secrete um eine Veränderung der die resp. Schleimhäute und Drüsen auskleidenden Epithelien, namentlich der Cylinderepithelien; die sogenannten »Becherzellen« scheinen in Folge dieser Veränderung zu entstehen durch die mehr gleichmässige Quellung des gesammten Zellenprotoplasma; sehr häufig aber bilden sich innerhalb der Zelle runde helle Schleimkugeln, denen der Protoplasmarest mit seinem Kern als periphere Hülle oder als Halbmond ähnlich wie bei der Fettinfiltration aufsitzt, und an den noch nicht gequollenen mucinhaltigen Epithelien können wir bei Wasserzusatz unter dem Microscop leicht die Tropfen sich bilden sehen.

Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir die Schleimbildung ebenfalls sowohl an den Zellen wie an der Grundsubstanz der Gewebe. An ersteren namentlich als quantitative Steigerung der physiologischen Metamorphose bei catarrhalischen und entzündlichen Zuständen der betreffenden Schleimhäute; die Schleimdrüsen erscheinen dabei vergrössert, grösstentheils von kugligen Schleimtropfen erfüllt und auch ihre Zellen durch die Schleimbildung theils unförmlich aufgequollen, theils vollständig zerfallen. In der Grundsubstanz, namentlich des Bindegewebes, des Knorpels und Knochens, (ferner auch in Geschwülsten) tritt die Mucinbildung gelegentlich bei entzündlichen Processen sowohl als bei rein passiven Zuständen auf, zum Theil mit Verminderung der Cohärenz des Gewebes, so dass eine »schleimige Erweichung«

der Substanz eintritt; diese Erweichung kann bis zur vollständigen Verflüssigung, zur Bildung von Höhlen gehen, die mit schleimiger, Zellenreste enthaltender, Flüssigkeit gefüllt sind. In den Symphysen- und Intervertebralknorpeln ist die schleimige Metamorphose ein physiologischer Altersvorgang. Binde- und Fettgewebe wandeln sich durch dieselbe in »Schleimgewebe« (cf. III. Abschn.) um. —

Vorwiegend nur pathologischer Natur ist die Bildung einer andern aufquellenden Substanz, die sich von dem Mucin wesentlich dadurch unterscheidet, dass sie nicht eigentlich zähflüssige Tropfen bildet, sondern weichfeste, leimartige oder gekochtem Sago ähnliche Kugeln, die oft eine mehr weniger gelbe Färbung zeigen, dass sie ferner in Alcohol, Chromsäure und anderen erhärtenden Flüssigkeiten, in denen der Schleim gerinnt, fast unverändert ihre homogene, gallertig-transparente Beschaffenheit behält und auch bei Essigsäure-Zusatz keine Gerinnung zeigt, vielmehr noch dabei mehr aufquillt. Die positiven Charactere dieser Substanz sind ausserordentlich gering, sie bestehen nur in dem physikalischen Verhalten, und wir bezeichnen alle die Massen, welche dieses Verhalten zeigen, wenn nicht die im nächsten Paragraphen zu besprechende Jod-Reaction sie in das Gebiet der amyloiden Substanzen verweist, als colloide Substanzen; ob die Bildung einer besonderen Eiweissmodification ihnen zu Grunde liegt, oder ob die anderweitig bekannten Eiweisskörper, einer (namentlich Fibrin) oder mehrere derselben, unter Umständen bei bestimmter Beschaffenheit der Lösungsflüssigkeit jenes sagoartige Aufquellen zeigen können, muss dahingestellt bleiben. Die colloide Degeneration der Zellen ist der schleimigen sehr ähnlich, dieselbe Tropfenbildung, die Tropfen nur etwas consistenter; aber es scheint, dass die colloiden Massen auch in den eiweisshaltigen Flüssigkeiten unabhängig von der Thätigkeit der Zellen sich bilden können. Die Schilddrüse ist dasjenige Organ, welches diese colloiden Massen am häufigsten in reichlicherem Maasse zeigt, und der sogenannte Kropf beruht meistentheils auf Ausdehnung ihrer Follikel und Erfüllung derselben mit einer dem Honig oder dem Tischlerleim ähnlichen homogenen Masse; nach *Virchow* haben wir hier die Colloidbildung nicht von einer Umwandlung der Zellen abzuleiten, sondern von einem nachträglichen Erstarren der in den Follikeln ausgeschiedenen an Natronalbuminat reichen Flüssigkeit. Ebenso finden wir auch in den verschiedensten andern drüsigen Organen (Prostata, Parotis etc.) Colloidbildung; theils ihre Ausführungsgänge in Form von Cylindern (ähnlich den homogenen Nierencylindern, cf. pag. 73, die

Viele auch als colloides Zellenproduct auffassen), theils die Acini etc. erfüllend und dieselben zu durchscheinenden »Cysten« ausdehnend. Die Ränder dieser leimartigen Massen erscheinen, namentlich an den Schnitten erhärteter Präparate, oft vielfach ausgebuchtet, wohl entsprechend den in sie hineinragenden Epithelzellen, und auch mitten in ihrer Substanz findet man ausser eingebetteten Zellenresten, Eiweiss- und Fettmolekülen oft dünnere Flüssigkeitstropfen. Bleiben die colloiden Substanzen lange Zeit liegen, so werden sie gewöhnlich fester, spröder, zeigen oft sehr feine radiäre und circuläre Schichtungen und zerspalten sich unter dem Drucke des Deckglases leicht in diesen Richtungen, ähnlich wie wir dies an den Corpora amylacea, aber dort in noch prägnanterer Weise, sehen (cf. Fig. 39 pag. 194). Durch Imprägnation mit Kalksalzen können sie zu härteren Gebilden umgewandelt werden.

Schleimige und colloide Metamorphose finden wir oft nebeneinander: besonders häufig ist ihr Vorkommen in Geschwülsten und Cysten (s. diese), oft verbunden mit andern regressiven Metamorphosen: fettiger Degeneration, Cholestearinbildung, Bildung von Myelinkugeln.

Mit der chemischen Untersuchung des Mucins und der colloiden Substanz haben sich besonders *Eichwald* und *Scherer* beschäftigt (Liebig's Annalen Bd. 134, 1865 und Würzb. med. Ztschr. 1864 und 1865); dieselben betrachten die beiden Substanzen als mit Kohlenhydrat gepaarte Eiweisskörper, zumal Eichwald das Mucin, für das Scherer die Formel C 52 H 7 N 12 O 28 aufstellt, durch Kochen mit verdünnten Säuren in Acidalbumin und Zucker spalten konnte. *Virchow* dagegen (Virchow's Archiv Bd. VI. 1854 und Geschwulstlehre Bd. 3 p. 5) leitet die Entstehung der Colloidmassen, speciell für den Kropf, davon ab, dass die Flüssigkeit in den Drüsenfollikeln reich an Eiweiss, Natron und Kochsalz ist, und dass dadurch, wie er dies auch künstlich erhalten konnte, eine Gerinnung des Albumins in Form von gallertigen Gebilden entsteht; je nach dem Verhältniss der Salze entstehen Colloidkörper, die in Wasser löslich oder unlöslich sind.

In Ovarialcysten bildet sich ausser Mucin noch ein anderer ebenfalls quellungsfähiger und der Flüssigkeit eine grosse Zähigkeit gebender Eiweisskörper, das Paralbumin: dasselbe theilt mit dem Mucin die Eigenschaft durch Essigsäure gefällt zu werden, unterscheidet sich aber von ihm dadurch, dass die durch Alcohol ausgefällte Substanz in Wasser sich wieder löst. Auch diese Substanz ist noch wenig erforscht.

Homogene „colloidartige“ Bildungen sehen wir gelegentlich in den verschiedensten Geweben, und sie entstehen wahrscheinlich auf verschiedene Weise, theils durch Umwandlung des Zellprotoplasma, theils durch einfache Gerinnung eines exsudirten oder stagnirenden Eiweisskörpers, theils durch Aufquellung der Endothelien und homogenen Membranen. Beispiele ersterer Entstehung sind die häufigen Bilder von Umwandlung der Zellen zu hellen Kugeln, wie sie z. B. *Slavjansky* (Virch. Arch. Bd. 51 1870, p. 490) an den Zellen der membrana granulosa in

kindlichen Eierstöcken fand. Als geronnenen exsudirten Eiweisskörper haben wir die pag. 73 erwähnten homogenen „Fibrincylinder" der Niere aufzufassen, als stagnirten die Bilder von Erweiterung der Lymphgefässe und Erfüllung derselben mit colloidartigem Inhalt, wie sie z. B. von *Biesiadecki* aus kleinen Hautknötchen beschrieben sind (in s. Unters. aus dem pathol. anat. Inst. zu Krakau Wien 1872 p. 11), von *Thierfelder* (Atlas der pathol. Histol. Lief. 8 1874) aus der Leber (cf. Fig. 86). Als Beispiele colloidartiger Verdickung der endothelialen und homogenen Membranen seien erwähnt: die glasige Verquellung der Wandungen der Gehirncapillaren (cf. *Neelsen*, Archiv der Heilkunde Bd. 17, 1876 p. 119), und die als drusige Körner auftretenden Verdickungen der Glaslamelle der Chorioidea (cf. *Heinrich Müller's* Ges. Schriften I 1872, p. 229), beides Veränderungen, die wir bei alten Leuten sehr häufig finden.

Fig. 86.



Lymphstauung in der Leber bei Insufficienz der Aortenklappen nach Thierfelder (Atlas der path. Hist. Taf. XIV Fig. 2). Chromsaure-Präparat. Vergr. 350. l Leberzellen, cp Capillaren, ls perivasculäre Lymphspalten, ausgefüllt mit einer speckig glänzenden, homogenen Masse.

Ein sehr interessantes Bild von Umwandlung in brüchige, homogene, glänzende, also der colloiden Substanz ähnliche Massen zeigt sehr häufig der quergestreifte Muskel. *Zenker* hat diese Veränderung zuerst (1864) genauer beschrieben und auf ihr fast constantes Vorkommen beim Abdominaltyphus aufmerksam gemacht. Gewisse Muskeln, namentlich die untern Enden der Recti abdominis und die Adductoren, erscheinen hier schon dem blossen Auge trockener, blasser, von grauer brüchiger Beschaffenheit, dem Fischfleische ähnlich. Die microscopische Untersuchung zeigt, an einem vollständig dem Faserverlauf parallelen Schnitte, schon bei schwacher Vergrösserung unregelmässig gelagerte glänzende Querstücke zwischen den parallel verlaufenden mattgestreiften Fasern, und bei stärkerer Vergrösserung sieht man nun mehr weniger reichlich und dicht Umwandlungen der Muskelfasern, die

wesentlich in Verdickung derselben, Schwund der Querstreifung, homogener glänzender, von einigen scharfen Querrissen unterbrochener, Beschaffenheit des Inhaltes bestehen (cf. Fig. 37). An vielen Fasern ist die Veränderung auf grosse Strecken gleichmässig ausgedehnt, an andern sind es nur kurze, selbst nur einigen Querstreifen entsprechende homogene Bänder; zum Theil ist die homogene Masse von krümligem Detritus durchsetzt; sie selbst zerfällt übrigens, wie Bilder aus den späteren Wochen des Typhus zeigen, bald zu kleinen Stücken und Krümeln, die resorbirt werden, so dass schliesslich der Sarcolemschlauch an der betreffenden Stelle vollständig zusammenfällt. *Zenker* betonte, dass diese Veränderung sich im Typhus gewöhnlich neben

Fig. 37.



Wachsartige Degeneration des Musculus rectus abdominis bei Ileotyphus im Anfang der dritten Woche. Gezeichnet von Dr Ziesing. Vergr. 250.

körniger Degeneration anderer Muskelfasern findet, und schilderte sie als eine besondere »wachsartige Degeneration« des Muskelinhaltes, bei der derselbe sehr spröde wird und in Folge dessen leicht Querrisse zeigt. Indessen sprechen andere Befunde dafür, dass die Zerreissung auch umgekehrt die Ursache jener Umwandlung sein kann. Dieses Bild der wachsartigen Degeneration zeigt sich nämlich nicht bloss bei Typhus, sondern auch bei andern schweren fieberhaften Krankheiten an verschiedenen Muskeln, ferner aber auch auf einzelne Muskeln beschränkt, wenn dieselben ein Trauma erlitten haben, im Tetanus sich befanden, in der Umgebung von eingewanderten Trichinen, von Geschwülsten etc. Oft ist das Bild hier nicht ein so prägnantes, wie der Typhus-Muskel es gewöhnlich zeigt, sondern es erscheint der Muskel mehr von unregel-

mässigen hellen quer- und längsverlaufenden Streifen durchzogen (Fig. 38), die sich unregelmässig durcheinanderwirren — aber zwischen diesem Bilde und dem der Figur 37 zeigen sich alle Uebergänge. Ferner können wir diese Bilder experimentell sehr leicht, z. B. in der Froschzunge, erzeugen, wenn wir Muskeln des lebenden Thieres quetschen oder tetanisiren, oder wenn wir ihre Ernährung (durch Umschnürung der Zungenwurzel) für 24 Stunden aufheben. Also wir sehen einmal das Bild als Folge einer Continuitätstrennung, das anderemal als Folge einer Veränderung des Ernährungszustandes auftreten. Im ersteren Falle ist natürlich die einfachste Deutung die, dass die normale Anordnung der Sarcous elements gestört wird, etwa die Scheidewände zwischen den Muskelkästchen, die *Krause* (Allg. Anat. p. 88) schildert, zerreissen, und nachdem nun eine Mischung der im normalen lebenden Muskel in Form der Disdiaklasten-Anordnung getrennten Bestandtheile eingetreten, dieser Gesammtinhalt gerinnt, sich contrahirt und, je nachdem durch die ganze Dicke der Muskelfaser oder nur zwischen einzelnen Muskelkästchen die Mischung statthatte, jene verschiedenen Bilder von »homogener Zerklüftung« der Muskelfasern entstehen. Dabei tritt die Gerinnung des Myosins jedenfalls oft erst mit der Todtenstarre ein. Uebertragen wir nun diese Deutung, die natürlich ohne Weiteres anwendbar ist auf die wachsartige Degeneration bei Traumen etc., auf jene bei schweren fieberhaften Krankheiten und Typhus auftretende, so wird es sehr wahrscheinlich, dass auch hier die »wachsartige Degeneration« nicht der primäre Vorgang ist, sondern dass zunächst Ernährungsstörungen der Muskelfasern auftreten, wie sie sich zum Theil durch die albuminöse Trübung bemerkbar machen; und dass in Folge dieser Störungen die Elasticität der Muskelfaser leidet, an verschiedenen Stellen Rupturen eintreten und damit nun das Bild der wachsartigen Metamorphose entsteht.

Fig. 38.



Muskelfasern der Froschzunge in beginnender Zerklüftung mit Bildung homogener Spalten. Vergrösserung 250.

Zusammenstellung der ziemlich reichen Literatur und Einzelangaben siehe bei *Weihl:* experim. Unters. über die „wachsartige Degeneration" der quergestreiften Muskelfasern in Virch. Archiv Bd. 61. 1874; gute Zeichnungen der wachsartigen

Typhusmuskeln in *Zenker's* Werk „über die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis" Leipzig 1864.

Eine besondere Veränderung des chemischen Verhaltens der Muskelfaser ist bei der vorliegenden Degeneration nicht erkennbar gewesen. Ueber die Regeneration der zerstörten Muskelfasern siehe III. Abschn. Beim Typhus sind nicht selten punktförmige oder ausgedehnte hämorrhagische Ergüsse (sogenannte „Muskelhämatome") mit der Degeneration namentlich im Rectus abdominis verbunden.

R. Maier (Lehrb. der allg. path. Anat. 1871, p. 169) hat auch an den glatten Muskelfasern des Magens und Darms in einigen Fällen colloidartige Metamorphose gesehen; ich fand dieselbe in einem Falle an der Darmmuskulatur ebenfalls sehr ausgesprochen.

§. 5.

Corpora amylacea und amyloide Degeneration.

Jod-Reaction. Prostata-Concretionen und Corpora amylacea. — Verhalten der Organe bei der amyloiden Degeneration. Betheiligung der verschiedensten Gewebselemente. Wichtiges Allgemeinleiden bei langwierigen Eiterungen. Die amyloide Substanz ein Eiweisskörper, Art ihrer Bildung unbekannt.

Unter der Bezeichnung »Corpora amylacea« und »amyloide Substanz« fasst man Substanzen zusammen, die auch eine colloidähnliche, homogene, matt glänzende Beschaffenheit zeigen, desgleichen starke Resistenz gegen chemische Reagentien, die sich aber von den im vorigen Abschnitte besprochenen Substanzen durch ein eigenthümliches Verhalten gegen Jod und gewisse Farbstoffe unterscheiden.

Wenn man die normalen, eiweisshaltigen, thierischen Gewebe mit Jodlösung behandelt oder Joddämpfen aussetzt, so werden sie undurchsichtiger und nehmen eine gelbe Färbung an; lässt man das gefärbte Präparat einige Zeit an der Luft oder in einer wässrigen Flüssigkeit liegen, so verflüchtigt sich das aufgenommene Jod wieder, und das Präparat bekommt seine ursprüngliche Färbung zurück. Behandelt man dagegen die im Pflanzenreiche weit verbreiteten, bekanntlich concentrisch geschichteten, Amylumkörner mit Jod, so werden sie schön blau, und ein mit Stärkemehlkleister bestrichenes Papier ist daher ein feines Reagens auf den Jodgehalt einer Flüssigkeit; und setzt man den characteristischen Bestandtheil der Pflanzenzelle, die Cellulose, der Jodwirkung aus, so bleibt sie unbeeinflusst, wird aber intensiv blau, sobald man ein Jodmetall oder eine Säure, namentlich verdünnte Schwefelsäure, hinzufügt. Die Cellulose verhält sich also der gleichzeitigen Einwirkung von Jod und Schwefelsäure gegenüber ähnlich dem Cholestearin (s. ob. pag. 163). Die sogenannten »amyloiden« Sub-

stanzen des Thierkörpers zeigen nun theils schon auf Jodzusatz allein blaue Färbung, wie das Amylum, theils aber werden sie durch Jod nur intensiv braun, wie das Glycogen, und lassen diese Färbung erst bei Einwirkung von Schwefelsäure, Chlorzink etc. in eine grünlich-blaue oder rein blaue übergehen, wie die Cellulose.

Wir sprachen im vorigen Abschnitte von colloiden Ausfüllungsmassen der Drüsengänge der Prostata; bei älteren Leuten kann man solche Ausfüllungsmassen gewöhnlich schon mit blossem Auge erkennen, als feinste, bis stecknadelkopfgrosse Körnchen, die zum Theil eine bernsteingelbe Beschaffenheit haben, zum Theil aber dunkelbraun bis schwarz gefärbt sind, so dass die Schnittfläche der Drüse wie mit Schnupftabak bestreut erscheint. Bei der microscopischen Untersuchung zeigen diese Gebilde (cf. Fig. 39) reichliche concentrische Schichtungen,

Fig. 39.



Prostata-Concretionen. Vergrösserung 280. a mit mehrfachem Kern, b eine grössere zerdrückt.

haben eine rundliche Form, oft sind mehre kleinere durch gemeinsame periphere Schichten zu einem Gebilde vereinigt, und die Mitte enthält zuweilen etwas körnigen Detritus, der von Zellenresten herzustammen scheint. Die Consistenz der Gebilde ist eine verschiedene, weicher oder härter, stets aber spröde: und bei Druck, die weichen schon bei sehr geringem, klaffen sie radiär auseinander. Setzt man diese Gebilde einer Jodlösung nur wenige Minuten aus, so werden einige intensiv blau, andere blaugrün, schmutzig grün, braun: es scheint, dass der mehr weniger reichliche Gehalt an anorganischen Bestandtheilen und an andersartigen Albuminaten für die verschiedene Beschaffenheit der Färbung maassgebend ist: neben den Gebilden, die sich färben, finden

sich oft auch solche, die ganz ungefärbt bleiben. In andern Organen kommen solche »Corpora amylacea« vor, die noch deutlicher diese amylumartige Reaction geben, viel kleiner, regelmässiger geformt und den Stärkemehlkörnern auch äusserlich sehr ähnlich sind (cf. Fig. 40). Regelmässig finden sich, auch normaler Weise, solche Gebilde im Ependym der Gehirnventrikel und im Nervus acusticus, und bei denjenigen pathologischen Zuständen des Centralnervensystems, bei welchen Zunahme der Bindesubstanz mit entsprechender Abnahme der Marksubstanz der Nervenfasern erfolgt, sind sie stets in grosser Menge vorhanden. Sie sind erheblich blasser als die Myelintropfen, viel regelmässiger und zarter geschichtet, ob sie aus ihnen sich bilden, wissen wir nicht; auf Jodzusatz werden sie graublau, oft auch rein blau, durch vorsichtigen Schwefelsäurezusatz kann der blaue Farbenton verstärkt werden. In der Lunge findet man diese Gebilde ebenfalls recht häufig, namentlich in hämorrhagischen Heerden derselben, und hier ist es sehr wahrscheinlich, dass sie sich aus dem Blute selbst (seinem Fibrin? oder vielmehr aus seinem Lecithin?) bilden. Aehnliche geschichtete Körper finden sich nicht selten im Knorpel, namentlich in den Zwischenwirbelknorpeln, bei senilen und entzündlichen Veränderungen, und gelegentlich kann man sie in den verschiedensten andern Geweben, wie Hautnarben, Venensteinen, Neubildungen etc., finden.

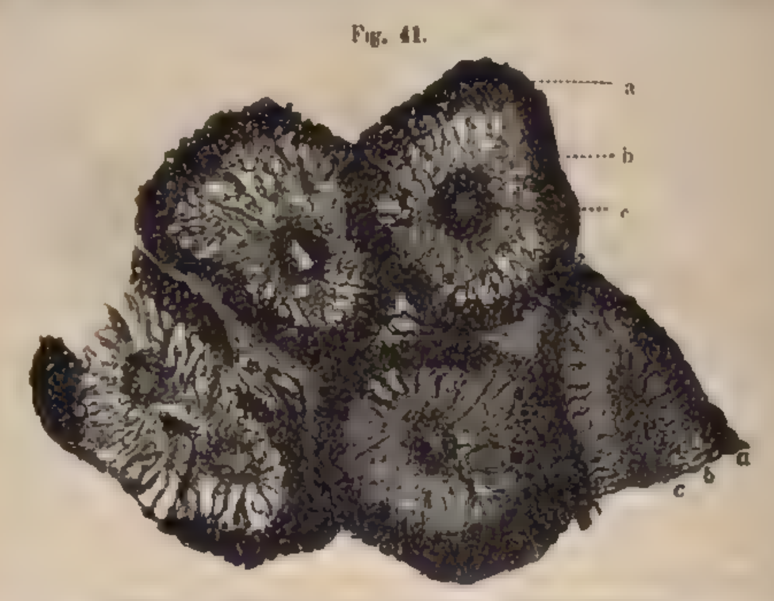
Fig. 40.

Corpora amylacea aus dem Gehirn. Vergrösserung 250.

Während die eben genannten Gebilde einen rein localen Character haben und ohne wesentliche pathologische Bedeutung sind, stellt die sogenannte amyloide Degeneration der Gewebe eine meist über verschiedene Organe gleichzeitig verbreitete Allgemein-Affection dar, die in Folge bestimmter Ursachen auftritt und, mit Anämie und hydropischen Erscheinungen gepaart, eine sehr häufige Ursache zum Tode führenden Marasmus ist. Diese Degeneration zeigt sich im microscopischen Bilde als Aufquellung verschiedener Gewebe, namentlich aber der Gefässwandungen, zu hellglänzenden, glasigen oder speckartigen homogenen Massen, die auf Jodzusatz intensiv braun werden, und bei dann erfolgender Einwirkung von Schwefelsäure oder anderen Säuren (Phosphorsäure, Salpetersäure) oder gewissen Chlormetallen, wie Chlorzink, mehr weniger deutlich eine grünlich blaue oder rein blaue oder violette Färbung annehmen. Die Jod-Reaction ist in den meisten Fällen schon macroscopisch erkennbar, da die Veränderung nicht das ganze Organ gleichmässig betrifft, sondern nur bestimmte Gewebstheile desselben,

und diese mahagonibraunen Stellen sich nun von dem normalen, durch Jod gelb oder grünlich gelb gefärbten, Gewebe sehr scharf abheben. Lässt man den Schnitt einige Zeit an der Luft oder in Flüssigkeiten liegen, so verflüchtigt sich auch hier das Jod sehr bald. Milz, Nieren, Leber und Lymphdrüsen sind die am häufigsten afficirten Organe, und die Veränderung tritt in ihnen in sehr bestimmter Vertheilung auf. Bei der Milz in zwei Hauptformen: bei der einen, der sogenannten Speckmilz oder Wachsmilz, ist das Organ sehr vergrössert, von fester Consistenz, oft brettartiger Härte, dabei aber unelastisch, etwas teigig anzufühlen; der Durchschnitt erscheint gleichmässig braunroth, glänzend, ausserordentlich transparent, ähnlich rohem geräucher-

Fig. 41.

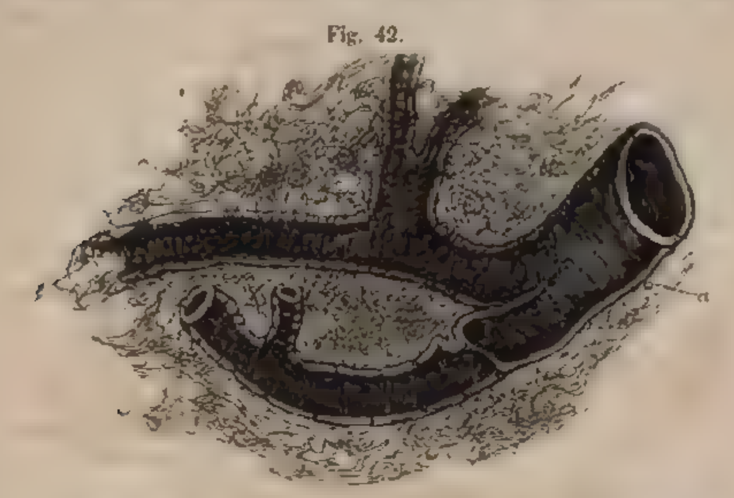


Schnitt aus einer amyloiden Leber. Vergrösserung 20
a periphere Zone des acinus (den Pfortaderästen anliegend) durch fettige Infiltration dunkel
b Mittlere, amyloid degenerirte Zone. c Pigmenthaltiges Centrum in der Umgebung der Lebervenen.

tem Schinken; nur wenig Blut fliesst von der Schnittfläche ab, und Wasser bleibt auf ihr wie auf einer Fettschicht in Tropfen stehen. Jodzusatz färbt hier die Schnittfläche nur noch dunkler, aber ganz gleichmässig, so dass die Veränderung nicht sehr auffällig ist. Bei der microscopischen Untersuchung sieht man die capillaren Bluträume der Milz überall umgeben von hellen, homogenen, glänzenden Säumen, denen die Endothelien in unverändertem oder fettig degenerirtem Zustande aufsitzen. Bei der anderen, etwas häufigeren, Form amyloider

Milz, der sog. Sagomilz, ist das Organ viel schlaffer und auf dem Durchschnitt zeigen sich nur die Follikel verändert, und zwar zu vorstehenden, sagokornartigen Gebilden; nur diese färben sich auf Jodzusatz braun und in ihnen tritt die durchziehende Arterie als gelber Streifen oder Punct deutlich hervor. An der amyloiden Niere fallen dem geübten Auge die Glomeruli durch ihre Grösse und Blässe auf, auf Jodzusatz treten sie als braune Puncte sehr scharf hervor, sehr oft sind auch die Arteriolae rectae der Pyramiden hochgradig degenerirt, dann erscheinen letztere intensiv braun gestreift. An der Leber entsteht durch die amyloide Degeneration gewöhnlich sehr markirte Zeichnung; die transparent gewordenen Parthieen entsprechen meist der mittleren Zone des Acinus (cf. Fig. 41, b) und setzen sich von

Fig. 42.



Amyloide Arterie aus der Submucosa des Darmes. Gez. von Dr. Ziesing. Vergr. 250.

der peripheren, fetthaltigen, und der centralen, oft pigmentirten, sehr scharf ab. Neben diesen drei Organen zeichnet sich dann häufig die Schleimhaut des Darmes durch Blässe und ödematöse Schwellung aus, und auf Jodzusatz treten den Zotten entsprechende braune Pünctchen auf, während über den *Peyer*'schen Plaques die Schleimhaut ungefärbt bleibt; in den Lymphdrüsen und in der Nebenniere sind es die Rindenschichten, die vorwiegend und meist allein afficirt sind, die der Nebenniere erscheint schon vor der Färbung durch feste Consistenz und transparent graue Beschaffenheit (statt der gewöhnlichen gelb gesprenkelten) verdächtig. Ausserdem findet sich nun weniger ausgesprochen auch an den verschiedensten anderen Organen die Degeneration, namentlich auch an der Intima der grossen Gefässe.

Untersuchen wir nun die verschiedenen degenerirten Organe genauer, so zeigt sich, dass verschiedene Gewebselemente die Veränderung zeigen können, und es ist zum Theil noch nicht möglich gewesen, sicher zu entscheiden, aus welchem Gewebselement die homogenen Massen hervorgehen. Am häufigsten sind es wohl die Gefässwandungen, namentlich der kleinen Arterien und Capillaren, und zwar in ersteren vorwiegend die Media, die unter Verdickung und oft erheblicher Beeinträchtigung des Lumens zu der glasigen Masse sich umwandeln. In sehr characteristischer Weise zeigt sich dann an der der Länge nach im Gesichtsfeld liegenden kleinen Arterie (cf. Fig. 42) die seitliche Umbiegungsstelle der Media, die wir also in dicker Schicht im optischen Querschnitte sehen, als heller Saum (a), während wir an der vorderen und hinteren Wand die Veränderung viel weniger deutlich, und oft nur als homogene, spaltartige, wohl den einzelnen glatten Muskelfasern entsprechende, Streifen sehen. Die Intima scheint bald an der Veränderung sich zu betheiligen, nach den Angaben Vieler oft zuerst zu erkranken. Auch die glatten Muskelfasern der Darmwandung, namentlich die Muscularis Mucosae, zeigen die Degeneration nicht selten. Neben den Gefässwandungen zeigen sich in der **Niere** zuweilen auch die tunicae propriae der Harnkanälchen, vielleicht auch die Epithelien, degenerirt, und nicht selten bilden sich dabei homogene Cylinder in den Harncanälchen, die sich ebenfalls bei Jodzusatz braun färben. Dass die **Zellen** selbst amyloid degeneriren können, kann man sehr gut bei jener Sagomilz sehen; in den sagoartig gequollenen Follikeln sieht man neben amyloiden Capillaren vorwiegend die Lymphkörperchen in allen Uebergangsformen zu grossen homogenen kernfreien Schollen. Noch viel deutlicher treten solche Schollen in der amyloiden **Leber**, wenn man die Schnitte zerzupft, auf, indessen scheinen gerade hier dieselben nicht von einer Aufquellung der Leberzellen herzurühren, sondern Stücke der degenerirten Capillarwandung zu sein, und die amyloide Degeneration in der Leber wesentlich von den Capillaren auszugehen. —

Die amyloide Degeneration tritt in allgemeiner Verbreitung über verschiedene Organe des Körpers **hauptsächlich** dann auf, **wenn langwierige Eiterungsprocesse** und Verschwärungen, namentlich der Knochen, bestehen; die sogenannten scrophulösen und tuberculösen Knochen- und Lungenaffectionen einerseits und veraltete Syphilis andererseits sind ihre Ursachen, und bei denselben tritt sie so häufig auf, dass wenn ein davon behaftetes Individuum unter anämisch-hydropischen Erscheinungen zu Grunde geht, wir gewöhnlich mehr weniger ausgesprochen die Degeneration finden. Es liegt nahe anzunehmen, dass

sie sich ebenfalls sehr langsam entwickelt, doch genügt ein 4—6 monatliches Bestehen des Eiterheerdes zu ihrer Entwicklung*). Die Frage, ob die Degeneration selbst den Marasmus verursacht oder ob sie nur eine anatomische Theilerscheinung desselben ist, kann man vielleicht noch verschieden beantworten; doch ist in den Fällen hochgradiger Degeneration der Gefässwandungen, der Milz und der Lymphdrüsen wohl anzunehmen, dass sie für die Blutbildung und für die Ernährung der einzelnen Organe von sehr gefährlicher Bedeutung ist, zumal sie auch vom Darm aus Zustände hochgradigen erschöpfenden Durchfalls, von den Nieren aus Veränderung der Harnausscheidung setzt, die an und für sich sowohl zur Erschöpfung durch den Eiweissverlust, als auch zum allgemeinen Hydrops führen müssen. Namentlich in letzterem Organ führt sie ferner auch zu anderweitigen anatomischen Veränderungen; wenigstens finden wir hier kaum je die amyloide Degeneration höheren Grades als einzige Veränderung, sondern meist fettige Degeneration der Epithelien, Bildung von Fibrincylindern, interstitielle Wucherung in verschiedenem Grade mit ihr combinirt. Hier ist es nun schwer oder unmöglich zu entscheiden, ob die amyloide Degeneration der primäre Vorgang ist oder die anderweitigen Veränderungen des Gewebes; zumal wir wissen, dass im Gefolge jener chronischen Eiterungsprocesse und der Syphilis auch ohne amyloide Degeneration entzündliche und degenerative Veränderungen sehr häufig auftreten, und ferner auch zuweilen bei chronischer Nierenentzündung amyloide Degeneration geringeren Grades an den Glomerulis getroffen wird, ohne dass in anderen Organen die Degeneration vorhanden ist.

Wir haben hiernach die Niere als ein Organ zu betrachten, in dem die amyloide Degeneration zuweilen auch als rein localer Process unabhängig von einer Allgemeinaffection auftritt; und ein solches locales Auftreten ist in vereinzelten Fällen auch anderweitig beobachtet, in den Lungen, in einigen Geschwülsten, in letzteren selbst, so dass die amyloide Substanz die Hauptmasse der Geschwulst bildete.

Ueber die Natur der amyloiden Degeneration sind wir nur sehr ungenügend unterrichtet. Dass jene homogene Substanz ein Eiweisskörper ist, können wir als sicher annehmen. Bei microchemischen Reactionen verhält sie sich den Albuminaten analog, sie quillt in starker Essigsäure auf, löst sich in concentrirten Alkalien; doch zeichnet sie sich von den normaler Weise im Körper vorkommenden Albuminaten

---

*) *Cohnheim* hat in Virch. Arch. Bd. 64. p. 271. solche Fälle von schneller Entwicklung nach Eiterungen, die durch Verwundung gesetzt waren, mitgetheilt.

ausser durch die Jodreaction auch dadurch aus, dass sie gegen Fäulniss und gegen die verdauende Wirkung des Magensaftes viel widerstandsfähiger ist und dass sie gegen manche Farbstoffe sich eigenthümlich verhält. Ersteres Verhalten ist benutzt worden, um die Substanz von den übrigen Gewebsbestandtheilen zu trennen: es zeigte sich, dass sie stickstoff- und schwefelhaltig ist und durch concentrirte Salzsäure in Syntonin, durch Lösen in Kalilauge in Kalialbuminat übergeht. Was das Verhalten gegen Farbstoffe betrifft, so ist man in neuester Zeit namentlich darauf aufmerksam geworden, dass bei der Behandlung amyloider Organe mit violettem Anilinfarbstoff die amyloiden Theile sich roth-violett färben, während die normalen eine blaue oder grünlich blaue Färbung annehmen.

Wodurch aber diese Eiweissmodification entsteht, wissen wir nicht; und die Entscheidung über die Frage, ob es sich dabei um eine Ablagerung einer eigenthümlichen, vielleicht in jenen Eiterheerden gebildeten, Substanz in die Gewebe handelt, — oder ob um eine locale Metamorphose der präexistirenden Gewebsalbuminate in Folge veränderter Ernährungsverhältnisse, ist vorläufig unmöglich. Die Thatsache, dass die amyloide Substanz bisher vergeblich im Blute gesucht worden ist, und dass es nicht gerade die innerste Schicht der Gefässe, Endothel und Intima, ist, die gewöhnlich zuerst erkrankt, ferner das gelegentliche local beschränkte Auftreten der Degeneration, desgleichen die Bildung der Corpora amylacea scheinen eher dafür zu sprechen, dass es sich um eine an Ort und Stelle statthabende Degeneration gewisser Gewebe mit Aufquellung etc. handelt, die eben oft unter dem Einfluss einer abnormen Beschaffenheit der circulirenden Säfte eintritt.

Unsere Kenntniss von der amyloiden Substanz datirt erst seit der Entdeckung der Jodreaction, auf die *Meckel* (Charité-Annalen 1853) und *Virchow* (Archiv Bd. VI 1854, ferner Band 8, 11, 14, 16 des Archivs) gleichzeitig aufmerksam wurden. Früheren Beobachtern war wohl wiederholentlich die „speckige" (speckartig glänzende) Veränderung der Organe aufgefallen, und namentlich *Rokitansky* (Handb. der path. Anat. 1842 Bd. III) hatte das oft gleichzeitige Vorkommen dieser Veränderung an Leber, Milz und Nieren betont, doch fasste man unter dem Begriffe des „Speckigen" auch Zustände zusammen, die lediglich auf fettiger Metamorphose beruhten, während man viele Zustände hochgradiger amyloider Degeneration nicht erkannte. Die Prüfung mittelst der Jodreaction führte vor Allem, und namentlich *Virchow*, zu dem wichtigen Schlusse des Zusammenhangs zwischen der amyloiden Degeneration und chronischen Eiterungsprocessen. *Meckel* und *Virchow* glaubten, dass es sich dabei um Bildung eines stickstofffreien Körpers handelt, der wie Amylum und Cellulose das eigenthümliche Verhalten gegen Jod zeigt; ersterer suchte in einer pathologischen Cholestearinbildung das Wesen des Processes, *Virchow* Anfangs in einer Bildung von Cellulose, einer „Verholzung" der Gewebe, später in einer amylumartigen Substanz, die er eben als amyloide bezeichnete. *Meckel's* Annahme liess sich leicht

durch die chemische Untersuchung widerlegen: amyloide Organe sind gewöhnlich auffallend arm an mit Aether extrahirbaren Substanzen; zuweilen crystallisiren aus dem Aetherextract ziemlich reichliche Cholestearintafeln allerdings aus, oft aber vermisst man sie vollständig. Ich fand in hochgradig amyloiden Milzen, theils der Sago-, theils der Speckform angehörig, nur 0.5—2.1 pCt. der feuchten Substanz nach dem Trocknen mit Aether extrahirbar; die geringste Zahl 0.5 gerade in einem Falle hochgradigster totaler Veränderung der Follikel wie des Parenchyms; ebenso, wie die Tabelle des vorigen Paragraphen zeigt, in drei hochgradig amyloiden Lebern nur 1—2 pCt. Aber auch die Annahme Virchow's bestätigte sich bei der chemischen Untersuchung nicht; eine vollständig reine Darstellung des Körpers ist allerdings noch nicht gelungen; indessen haben *Rudneff* und *Kühne* (Virch. Arch. Bd. 33, 1865), auch nachdem sie durch anhaltende Verdauung mit Magensaft alle übrigen Eiweisskörper entfernt hatten, die Angaben von *Friedreich* und *Kekulé* (Virch. Arch. Bd. XVI 1859) bestätigen können, dass jene Substanz ein stickstoff- und schwefelhaltiger albuminartiger Körper ist. Diese chemischen Untersuchungen beziehen sich übrigens nur auf hochgradig amyloid degenerirte Organe, nicht auf die Corpora amylacea. — Zur Anwendung der Jodreaction benutzt man am besten eine wässrige Lösung, die man dadurch herstellt, dass man in 200 Cc. Aqu. destill. etwa 5 Gramm Jodkalium und 2 Gramm Jodum purum auflöst. Man muss, um die macroscopische Reaction deutlich zu erhalten, das Blut von der Schnittfläche des Organs sorgfältig abspülen, ebenso am Darm den Schleim entfernen, und lässt dann wenige Tropfen Jod einige Secunden lang einwirken. Die auftretenden braunen Striche und Flecke werden durch Hinzuthun verdünnter Schwefelsäure schnell dunkelviolett. Ist die Entartung nur in geringem Grade vorhanden, so bedarf es der microscopischen Bestätigung; für dieselbe legt man die Schnitte des frischen oder besser des erhärteten Organs kurze Zeit in eine verdünnte, hellgelbe, Jodlösung, und an dem microscopischen Präparat erzielt man durch Hinzuthun von verdünnter Schwefelsäure oft eine rein blaue Färbung. Sehr minutiöse Angaben über die Reaction findet man bei *Ed. Kyber*, Unters. über die amyloide Degeneration, Dorpat, erste Abtheilung (Forts. nicht erschienen) 1871; in dieser Schrift ist auch auf das Vorkommen der Degeneration an den grossen Gefässen aufmerksam gemacht, und sie enthält eine sehr eingehende Zusammenstellung der Literatur.

Auf das erwähnte Verhalten der amyloiden Substanz gegen Methylanilinviolett, durch welches sehr elegante microscopische Präparate zu erzielen sind, haben gleichzeitig *Jürgens* (Virch. Arch. Bd. 65, 1875) und *Cornil* (Gaz. méd. de Paris 1875) aufmerksam gemacht, nachdem kurz zuvor schon *Heschl* dieselbe bei Anwendung einer Anilindinte beobachtet hatte; Jürgens machte namentlich Mittheilung über die Färbung der Prostata-Concretionen, Cornil über die der Leber, Milz und Nieren.

Die vorwiegende Betheiligung der Capillaren bei der amyloiden Degeneration der Leber betonte *E. Wagner* (Arch. der Heilk. II 1861) gegenüber *Virchow*, der hier die Umwandlung in die Leberzellen verlegte; dass letztere sich meistens passiv verhalten, lässt sich leicht bestätigen, da man in jenen hellen Parthieen bei stärkerer Vergrösserung sehr regelmässige Abwechselung von homogenen Streifen und Resten geschrumpfter Leberzellenreihen sieht; ob aber erstere durch Verdickung der Capillarwandung selbst oder etwa deren Lymphscheiden entstehen, scheint mir noch zweifelhaft. *Heschl* (Sitzgsber. d. Wiener Acad. 12. Oct. 1876) überzeugte sich, dass in der Leber die homogene Substanz zwischen den Gefässwandungen und den Leberzellen liegt.

Ueber die Betheiligung der Darm-Muskulatur machte *E. Neumann* (Deutsche Klinik 1860) genauere Mittheilung; *Virchow* (Archiv XI 1857 p. 188) fand in einem Falle die Uterusmuskulatur und die Muskulatur des Herzens speckig glänzend und amyloid degenerirt.

Fälle von localer amyloider Degeneration in Geschwülsten wurden mitgetheilt ausser den von *Kyber* l. c. p. 133 ff. zusammengestellten: von *Brodowsky* (cf. Jahresber. f. d. ges. Med. 1878 I p. 218 Palpebralsarkom), von *E. Neumann* (Langenbeck's Arch. XVIII 2. Larynxtumor) und von *Ziegler* (Virch. Arch 65. 1875. Tumor in Zunge und Kehlkopf); in letzteren Fällen bestanden die Geschwülste zum grossen Theil aus den amyloiden Massen.

Was das Wesen der amyloiden Degeneration betrifft, so haben sich namentlich Virchow und Rindfleisch dafür ausgesprochen, dass sie in einer Infiltration der Gewebe mit amyloider Substanz besteht; *Virchow* bezeichnet sie (Cellularpathologie Capitel 16) als eine »Degeneration der Gewebe selbst, wobei Gewebs-Elemente als solche sich direct mit einer auf Jod reagirenden Substanz erfüllen und nach und nach so davon durchdrungen werden, wie etwa die Durchdringung der Gewebe mit Kalk bei der Verkalkung erfolgt.« *Rindfleisch* (Lehrb der Histol. 1875 p. 82) stellt sie ohne Bedenken zu den Infiltrationszuständen; indem er an die Beobachtungen *Friedreich's* (Virch. Arch. XI p. 607. 1856) erinnert, nach denen in der Lunge Corpora amylacea sich namentlich bei hämorrhagischen Vorgängen entwickeln, nimmt er für die »amyloide Infiltration« an, »dass ein Eiweisskörper der Ernährungsflüssigkeit auf seinem Wege durch die Gewebe angehalten und in fester Form ausgeschieden wird«, und denkt dabei besonders an die fibrinogene Substanz; die Veränderung geht nach ihm in den Gefässen stets von der Intima aus. Nach *E. Wagner* dagegen (Handb. der allg. Path. 1874 pag. 417) ist die Speckentartung höchst wahrscheinlich »eine rückgängige Metamorphose der Albuminate, die Specksubstanz wahrscheinlich eine Zwischenstufe zwischen diesen und den Fetten und Cholestearin«. *Dickinson* (med. tim. and. gaz. 1868) will sich überzeugt haben, dass die amyloide Leber ärmer an Alkalien ist als die normale und stellt die Hypothese auf, dass die Degeneration Folge einer Alkalientziehung durch die Eiterung ist. —

Im Opticus und im Rückenmark sah *Leber* (cf. Hdb. der ges. Augenheilk. V p. 849) die Corpora amylacea von einer zarten hyalinen Kapsel umgeben, die in eine oder zwei lange feine Fasern auslief; ein Befund, der für ihre Bildung innerhalb der Nervenfasern spricht. —

§. 6.

Petrification und Concrementbildung.

Ablagerung von Kalksalzen in den Geweben unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Locale Verkalkung und Kalkmetastasen. Ablagerung harnsaurer Salze, Arthritis urica. — Concrementbildung im Harn, in der Galle, in anderen Se- und Excreten.

Unter dem Begriffe »Petrification« oder Incrustation versteht man die Ablagerung von Salzen in die Gewebe mit Umwand-

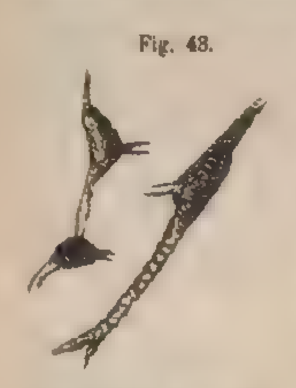
lung derselben zu gesteinartigen festen Gebilden: am häufigsten sind es Ablagerungen von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk (dem gewöhnlich Magnesiasalze beigemischt sind) und dann bezeichnet man diese Imprägnation der Gewebe mit Salzen auch als Verkalkung, Verkreidung.

Das Verhalten des Organismus gegenüber der Aufnahme und Ausscheidung der anorganischen Salze ist in den verschiedenen Thierclassen ein verschiedenes; bei vielen niederen Thieren sehen wir die Ausscheidung von Muschelschaalen, Perlen, Kieselpanzern, Kalknadeln etc.; unter den höheren Thieren finden wir bei den Pflanzenfressern den Urin so reich an Kalksalzen, dass er dieselben sogleich nach der Entleerung ausfallen lässt, ja oft schon während er gelassen wird ganz trübe erscheint. Beim Menschen haben wir normaler Weise Kalkablagerung in die Gewebe bei der Knochen- und Zahnbildung; den Uebergang zu der pathologischen Verkalkung bildet dann die Neigung der Gewebe im Alter zu verkalken, die wir in den Knorpeln und Arterienhäuten bei alten Leuten fast regelmässig finden. An den senilen Knorpeln sind es die Kapseln der Knorpelzellen, die gewöhnlich zuerst petrificiren, und von ihnen setzt sich die Ablagerung auf die Grundsubstanz fort; an den Arterien und zwar namentlich den mittelgrossen, wie der Radialis, die glatten Muskelfasern, die Media wird dadurch zu einem incrustirten »rigiden« Cylindermantel. Als eigentlich pathologisch sehen wir die Verkalkung in den verschiedensten Geweben auftreten, meistens als rein locale Erscheinung, die bei verminderter oder aufgehobener Lebensfähigkeit des betreffenden Gewebes auftritt und an und für sich ohne weitere pathologische Bedeutung für den Organismus ist. Die Ablagerung erfolgt meistentheils nicht in die Gewebszellen, sondern ebenso wie bei der Knochenbildung in die Intercellularsubstanz; das Gewebe kann dadurch äusserlich eine grosse Aehnlichkeit mit Knochengewebe bekommen, doch zeigt die microscopische Untersuchung nach der Entfernung der Kalksalze das betreffende Gewebe, namentlich Bindegewebe und Knorpel, unverändert. Man hat die Verkalkungen in früheren Zeiten gewöhnlich als Verknöcherungen bezeichnet; wir haben aber nur dann ein Recht von einer Verknöcherung, Ossification, eines Gewebes zu sprechen, wenn nach der Entkalkung nicht dieses Gewebe, sondern der sogenannte Knochenknorpel, d. h. leimgebende Grundsubstanz mit den regelmässig eingelagerten Knochenkörperchen, zum Vorschein kommt.

Die Ablagerung der Kalksalze erfolgt zunächst in Form dicht aneinander liegender feiner, sehr stark lichtbrechender, den Fettmole-

cülen ähnlicher Körnchen (cf. Fig. 43), die bei durchfallendem Lichte schwarz, bei auffallendem Lichte hell (reflectirend) erscheinen und die Gewebssubstanz vollständig verdecken. Die Körnchen sind ungleich schärfer, dunkler contourirt als die Eiweissmolecüle und unterscheiden sich von ihnen eben auch durch den Glanz, den sie bei auffallendem Lichte haben. Von Fettmolecülen sind sie leicht dadurch zu unterscheiden, dass sie auch gegenüber Glycerin und Canadabalsam stark lichtbrechend sind, also auch in diesen Flüssigkeiten den scharfen Rand behalten, während die Fettmolecüle sehr blass werden, — dass sie ferner zwar nicht durch Carmin aber durch Hämatoxylin gefärbt werden, während Fettmolecüle beide Farben nicht annehmen, — dass sie in Alkohol und Aether unlöslich sind, — und endlich vor Allem durch ihr Verhalten gegen Säuren, welches das wichtigste Erkennungsmittel ist. Am schnellsten wirkt Salzsäure, dieselbe löst die Kalksalze rasch auf, und zwar, sobald das kohlensaure Salz dabei war, unter Entwicklung reichlicher dicht aneinander hervorsprudelnder Gasblasen; benützt man Schwefelsäure, so scheiden sich ausserdem sehr bald, in grosser Menge das Gewebe bedeckend, feine Nadeln von Gyps aus.

Fig. 43.



Verkalkung der Ganglienzellen im Rückenmark (nach Förster). Ablagerung des Kalks in kleinen Molecülen. Vgr 240

Mit Zunahme der Ablagerung bilden sich gewöhnlich grössere drusige und kuglige, oft gelblich schimmernde Gebilde, zum Theil mit eckigen Formen und geschichteter Beschaffenheit, aber die Massen können auch auf grosse Strecken hin vollständig homogene, glänzende Beschaffenheit wie im Knochen zeigen (cf. Fig. 44). Eine krystallinische Anordnung der Kalksalze ist selten, tritt jedoch ein, wenn Ammoniakentwicklung in der Nähe der Kalkmassen statthatte, unter Bildung der bekannten sargdeckelförmigen Krystalle der phosphorsauren Ammoniak-Magnesia oder der sogenannten Tripelphosphate (cf. Fig. 45 A).

Wenn es auch über die Vorgänge, die der Kalkablagerung normaler wie pathologischer Weise zu Grunde liegen, an directen Untersuchungen fehlt, so lassen sich dieselben doch ganz gut in folgender Weise construiren. Normaler Weise sind die Kalksalze in den Gewebsflüssigkeiten theils desshalb gelöst, weil es an und für sich in Wasser lösliche Salze sind — dahin gehören der milchsaure, der glycerinphosphorsaure Kalk, die Salze der flüchtigen Fettsäuren (Ameisen-

säure, Essigsäure, Propionsäure etc.), der Glycochol- und Taurocholsäure, sowie auch das Kalksacharat, — theils durch das Vorhandensein freier Kohlensäure, die namentlich den phosphorsauren Kalk in Lösung

Fig. 44.



Petrification eines (psammösen) Glioma des Gehirns (Präp. 300 der Giessener Sammlung). Grössere geschichtete Concremente (A) und Verkalkung der Capillaren (B). Ablagerung des Kalks in Form homogener, drusiger Massen. Vergrösserung 250.

hält. Eine pathologische Ablagerung von Kalksalzen ist hiernach aus drei Ursachen verständlich: 1. Abnahme der die in Wasser unlöslichen Kalksalze in Lösung haltenden Stoffe, namentlich der freien Kohlensäure; 2. Umwandlung der löslichen Kalksalze in unlösliche, zu denen

ausser dem kohlensauren und phosphorsaurem Kalk auch namentlich die Salze der im Körper vorkommenden nicht flüchtigen Fettsäuren gehören: 3. abnorm starke Zufuhr von Kalksalzen und directe Infiltration der Gewebe mit denselben.

Die beiden ersteren Ursachen können wir für die überwiegende Mehrzahl der pathologischen Gewebspetrificationen voraussetzen, nämlich für alle diejenigen, die örtlich beschränkt bei Verminderung der Lebensfähigkeit der Gewebe auftreten. Hierhin gehören erstens die durch chronische Entzündung gesetzten Bindegewebswucherungen: dieselben haben eine grosse Neigung zur Verkalkung, und die adhäsive Pleuritis kann dadurch zur Bildung eines vollständigen Kalkpanzers führen, der die Lunge umgiebt und mit der Thoraxwand verbindet; ebenso können Theile des Herzbeutels petrificiren; sehr schnell und regelmässig verkalken die Bindegewebskapseln, welche sich um die in die Muskeln eingewanderten Trichinen bilden. Von besonderer Wichtigkeit sind die Kalkablagerungen, die sich in den Klappen und Sehnenfäden des Herzens bei chronischer Endocarditis bilden, indem sie das Gewebe starr und functionsunfähig machen. Noch häufiger, ja fast regelmässig finden wir die Verkalkung dann zweitens in vollständig der Circulation entzogenen, abgestorbenen Gewebstheilen, mögen dieselben normale oder neugebildete sein. Eingedickter käsiger Eiter wird sehr häufig durch Kalkablagerung zu vollständig steinigen Gebilden, zu einem »Concrement« — wie man die mit dem übrigen Gewebe nicht mehr in Zusammenhang stehenden Petrefacte gewöhnlich bezeichnet — umgewandelt, ebenso Geschwulstparthieen, die durch Erweichung oder durch Verschluss der ernährenden Gefässe absterben; abgestorbene Entozoen (Cysticercen, Pentastomen) wandeln sich in Kalkconcremente um, deren ursprüngliche Natur nur dadurch nachweisbar ist, dass die chitinösen Theile, die Hakenkränze, nach der Entkalkung der Masse sich noch erhalten zeigen: gelöste im Auge verbleibende Linsen verkalken; aus alten Fibringerinnseln in varicösen Veneneclasieen bilden sich Phlebolithen; die bindegewebigen Wucherungen der Synovialhäute wandeln sich, wenn ihr Stiel sich verdünnt und abreisst, zu frei in der Gelenkhöhle beweglichen Concrementen um (»freie Gelenkkörper«). Hieher gehört auch die, bei Thieren häufiger als beim Menschen vorkommende, Bildung des Lithopädion, d. h. die Versteinerung des nicht im Uterus, sondern frei in der Bauchhöhle bei extrauteriner Schwangerschaft entwickelten Fötus; derselbe kann selbst über 40 Jahre in der Bauchhöhle verbleiben, er vertrocknet, degenerirt theils fettig, theils wird er mit Kalksalzen incrustirt.

Auf die Gültigkeit der dritten der oben genannten Ursachen hat *Virchow* aufmerksam gemacht. In einigen Fällen von reichlichem Zerfall der Knochen bei Caries (Verschwärung) oder bei carcinomatösen Neubildungen derselben fanden sich in den verschiedensten Geweben Ablagerungen von Kalksalzen, namentlich in den Lungen, in der Magenschleimhaut, — welche letztere so vollständig von Kalksalzen imprägnirt sein kann, dass sie sich nach Virchow's Beschreibung »wie ein Reibeisen anfühlt und unter dem Messer knirscht,« — und in den Arterienwandungen. Es waren dies vorwiegend Fälle, in denen die Nieren pathologisch verändert waren, und letzterer Umstand musste die Ablagerung der durch die Knochenresorption in das Blut gelangten Kalksalze in die Gewebe natürlich begünstigen. Diese Ablagerungen können wir also als wirkliche Kalkmetastasen bezeichnen, da wir unter Metastase (von μεθίστημι) die Verschleppung eines Gebildes von einem Theile des Körpers nach einem andern verstehen.

So wie im letzteren Falle die Ablagerung der Kalksalze nicht auf einen Ort beschränkt ist, so sehen wir auch bei der Gicht, Arthritis*) in den verschiedensten Geweben des Körpers salinische Ablagerungen sich bilden, die aber hier vorwiegend aus harnsaurem Natron (in verschiedener Mischung mit kohlensaurem und phosphorsaurem Kalke) bestehen. Hier sehen wir periodisch unter Verdauungsstörungen Anfälle von heftigen Schmerzen, vorwiegend im Metatarsophalangealgelenke der grossen Zehe (»Podagra«), aber auch in andern Gelenken (namentlich den Gelenken der Hand, im Knie) auftreten; das Gelenk schwillt an, wird empfindlich, und allmälig nach wiederholten Anfällen bleiben die betreffenden Gelenke knotig aufgetrieben. *Garrod* hat (1848) gezeigt, dass die Harnmenge im Anfalle constant vermindert ist, der Gehalt des Urins an Harnsäure schon mehrere Tage vor dem Anfalle und während desselben gewöhnlich bis um die Hälfte und mehr herabgesetzt ist, dagegen das Blut in abnorm reichlicher Weise Harnsäure enthält. Während des Anfalls nun wird harnsaures Natron in die Gewebe abgelagert; dasselbe bildet weisse, glänzende Massen, die sogenannten »gichtischen Concretionen«, welche in zerstreuten Heerden oder in dichter Verbreitung die Gelenkkapseln, Ligamente, Sehnen, ferner aber auch die Knorpel, namentlich Gelenkknorpel und Ohrknorpel, die spongiöse Knochensubstanz, die Arterienhäute, das Endocardium durchsetzen, in

*) Arthritis, von ἄρθρον Gelenk, bezeichnet Gelenkentzündung überhaupt, wird aber namentlich für die gichtische Gelenkentzündung »Arthritis urica« gebraucht.

ähnlicher Weise wie jene Kalkablagerungen. Man kann diese Ablagerungen harnsaurer Salze bei Vögeln, deren Urin bekanntlich normaler Weise, ebenso wie der der Schlangen, sehr reich an Harnsäure ist, leicht durch Unterbindung der Ureteren hervorrufen; schon nach 12 bis 24 Stunden sind sie dann sehr reichlich und ebenso zeigt sich der Gehalt des Blutes an Harnsäure vermehrt; sowohl das Intercellulargewebe wie die Lymphgefässe enthalten die weissen glänzenden Massen, die theils aus amorphem, theils aus in Nadeln krystallisirendem harnsaurem Natron bestehen. Während bei diesen Thierexperimenten die Ablagerung lediglich Folge der verhinderten Ausscheidung durch den Urin ist, müssen wir bei der Arthritis urica, da hier die Harnexcretion oft an und für sich unbehindert und nur während des Anfalls selbst vermindert ist, annehmen, dass im Körper eine abnorm reichliche Bildung von Harnsäure statt hat, deren Ablagerung oft noch dadurch begünstigt wird, dass gleichzeitig auch die Nieren erkrankt sind, vielleicht auch dadurch, dass die Alkalescenz des Blutes und damit die Löslichkeit der harnsauren Salze vermindert ist. Die Ursachen der vermehrten Harnsäurebildung sind nicht genügend bekannt, doch sprechen viele Thatsachen dafür, dass übermässiger Genuss eiweissreicher Nahrung und gewisser Getränke oft eine wesentliche Rolle spielt (cf. II. Theil). Jene Ablagerungen sind hier sehr gewöhnlich mit chronisch entzündlichen Infiltrationen der Gewebe verbunden, welche zum Theil wenigstens als Folge der reizenden Einwirkung, die die abgelagerten Salze ausüben, aufzufassen sein dürften: diese entzündlichen Veränderungen können in die äussere Haut hineingreifen, in Ulceration übergehen, und es entstehen dann Abscesse, aus denen sich ein durch die beigemischten Salze milchiger oder mörtelartiger Eiterbrei entleert, und die sehr schwer verheilen.

Gegen die früher herrschend gewesene Identificirung von Verkalkung und Verknöcherung trat namentlich *Tiedemann* (Vereng. und Verschliessung der Pulsadern 1848, pag. 206—227) auf; daselbst auch sorgfältige Zusammenstellung aller bis dahin beobachteten Arten von Verkalkung. Ein Lieblingsort für normale und pathologische Kalkablagerung ist das Gehirn und seine Häute. Der, auch vorwiegend aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk zusammengesetzte, sogenannte Hirnsand, acervulus cerebri, der, wie *Sömmering* nachgewiesen, zu den normalen wenn auch inconstanten Vorkommnissen in der Zirbeldrüse und den Adergeflechten gerechnet werden muss, besteht theils aus concentrisch geschichteten Kugeln, theils aus verästelten Massen, wie Fig. 44 B, die jedenfalls vorwiegend durch Ablagerung des Kalks in die Gefässwandung entstehen. Bei älteren Leuten findet man ihn auch in der Dura Mater sehr häufig, desgleichen zeigen hier oft die kleinen Gefässe der Hirnsubstanz sehr ausgedehnte Verkalkungen. Ebenso zeigen Geschwülste des Gehirns und seiner Häute sehr häufig beide Formen der Kalkanhäufung, in Kugeln und in Strängen; *Virchow* hat in seiner Onkologie 1864 Bd. II pag. 106

diejenigen dieser Geschwülste, in welchen die Kalkablagerungen den Hauptbestandtheil bilden, und deren Grundsubstanz wesentlich fasriger Natur ist, als besondere Species unter dem Namen Psammome*) aufgeführt, nachdem schon früher *H. Meckel* (Microgeologie 1856) ihr Vorkommen beobachtet, und »für Liebhaber« die Bezeichnung Acervuloma vorgeschlagen hatte; über Form und Sitz der Ablagerung haben dann namentlich *Robin* (Journ. de l'anat. 1869), *Cornil* u. *Ranvier* (Manuel d'histol. pathol. 1869), *J. Arnold* (Virch. Arch. 1871 Bd. 52) Mittheilung gemacht. Im Gehirn sind ferner in vereinzelten Fällen auch Verkalkungen der Ganglienzellen gesehen worden. Nachdem *Förster* zuerst solche (auf der 15. Tafel seines Atlas der microsc. patholog. Anat., derselben ist Figur 48 entnommen) aus dem Rückenmark abgebildet hatte, hat *Virchow* (Arch. Bd. 50 1870 p. 304) sie im Gehirn wiederholentlich beobachtet, besonders nach traumatischen Einwirkungen auf die Schädelknochen, und als Ursache der Verkalkung Absterben der Ganglienzellen in Folge der Erschütterung angenommen.

Sehr häufig beobachtet man ebenso wie Verfettungen so auch Verkalkungen geringen oder ausgedehnten Grades in der Placenta sowohl bei Geburt reifer lebender, wie abgestorbener Kinder; und zwar betrifft die Verkalkung hier theils die Placenta materna, theils die Gefässwandungen, zuweilen auch Epithel und Grundsubstanz, in den Zotten der fötalen Placenta; in manchen Fällen dürfte sie vielleicht die Ursache des Absterbens des Fötus bilden. cf. *Fränkel* über Verkalkungen der Placenta, im Arch. f. Gynäk. Bd. II 1871 und *Winkler* ibid. Bd. IV 1872. — Die neueste Beschreibung eines menschlichen Lithopädion (*Chiari* in Wien. med. Wochenschr. 1876 Nr. 42) betrifft ein Kind, das fast 50 Jahre lang in Peritonäo verblieb; dasselbe lag in den Eihäuten, die Verkalkung betraf theils diese, theils die Gewebe des Fötus selbst, die Structur der Organe war noch erkennbar, die feineren Texturverhältnisse nur ausnahmsweise (z. B. Querstreifung an einzelnen Muskelfasern).

Virchow's Mittheilungen über Kalkmetastasen bei ausgedehnten Knochenzerstörungen befinden sich in seinem Archiv Bd. VIII 1855 und Bd. IX 1856. *Küttner* (ibid. Bd. 56 1872) fand in einem Falle von Wirbelcaries Verkalkung der Intima fast aller Arterien, bei Freibleiben der anderen Organe. —

Die Thatsache, dass die Gichtknoten (»tophi arthritici«) durch Ablagerungen harnsaurer Salze gebildet werden, wurde zuerst von *Wollaston* (Philos. transactions 1797 II p. 386) nachgewiesen; *Garrod* (Medico-Chirurgical transactions 1848 Bd. 25 p. 83) erwies die Richtigkeit der daraus gezogenen Folgerung, dass das Blut bei der Gicht reich an Harnsäure sei, durch die directe Untersuchung; er fand während des Anfalls bis 0.17 Gramm Harnsäure in 1000 Gramm Blut. Von neueren Darstellungen über die Gicht cf. namentlich *Garrod*, the nature and treatment of gout 1859, deutsch 1861. *Charcot* in seinen leçons sur les maladies des vieillards 1868 und *Senator* in Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Therapie Bd. XIII 1. 1875. Ueber das Auftreten harnsaurer Ablagerungen nach Ureteren-Unterbindung bei Vögeln, auf das schon *Galvani* (De Bononiensi scientiarum et artium Instituto atque Academia Commentarii Tomi V pars II p. 500, 1767), aufmerksam geworden war, hat *Zalesky* (Unters. über den uräm. Process 1865) in *Hoppe's* Laboratorium genauere Untersuchungen angestellt.

*) Von ψάμμος Sand.

Während die in den früheren Paragraphen besprochenen passiven Veränderungen ihren Hauptsitz in den Zellen hatten, findet die Petrification, wie wir gesehen haben, vor Allem in der Intercellularsubstanz, resp. den Gewebsflüssigkeiten statt; wir finden daher ähnliche Zustände von Salzablagerungen auch in den von den Organen secernirten oder excernirten Flüssigkeiten. Die Salz-Conglomerate, die sich dabei in ihnen bilden, bezeichnet man gewöhnlich als Concremente; auch sie bestehen grossentheils aus Kalksalzen, können aber auch durch Ablagerungen anderer Salze gebildet werden. Die häufigsten und wichtigsten Concrementbildungen sind diejenigen, die sich in den Harn- und in den Gallenwegen bilden.

Harn-Concremente.

Der normale, klar aus der Harnblase entleerte, Urin setzt in kürzerer oder längerer Zeit Niederschläge, Sedimente, ab, die je nach seiner ursprünglichen Beschaffenheit und je nach der Zeitdauer, die seit seiner Entleerung verflossen ist, verschiedener Natur sind. Das gewöhnlichste Sediment, das jeder etwas saturirte Urin beim Erkalten ziemlich schnell bildet, stellt eine feinkörnige Masse von gelblicher oder ziegelrother Färbung dar, die bei der microscopischen Untersuchung sich vorwiegend amorph, d. h. aus feinen Körnchen (cf. Fig. 45 E) bestehend, zeigt und beim Erwärmen sich sehr schnell vollständig auflöst. Dieses sogenannte Sedimentum lateritium*), das namentlich bei Fiebernden, sowie in dem im kalten Zimmer stehenden Urine Gesunder einen sehr massigen Bodensatz bildet, besteht vorwiegend aus dem Natronsalz der Harnsäure (aber mit beigemischten Ammoniak-, Kali-, Kalk- und Magnesiasalzen derselben) und verdankt seine Färbung dem mit ausgefällten Harnfarbstoff; es ist vorwiegend characterisirt durch die Leichtlöslichkeit beim Erwärmen, und dadurch, dass es bei Zusatz von Säuren (Essigsäure, Salzsäure) ebenfalls sich löst, aber unter Zersetzung, und dass dann bald freie Harnsäure auskrystallisirt.

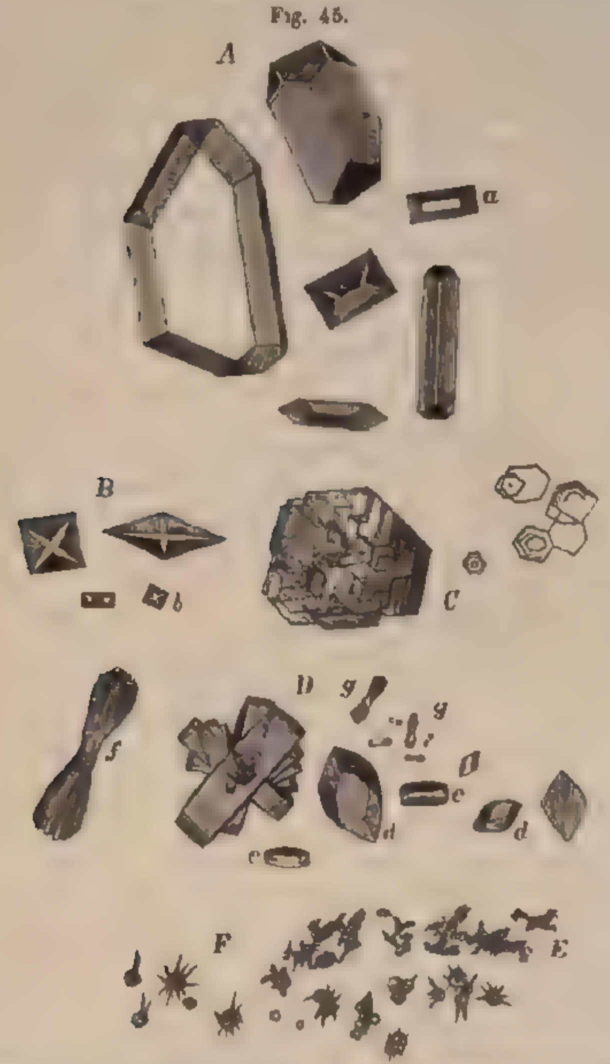
Bleibt der Harn, ohne besonderen Verunreinigungen ausgesetzt zu sein, einige Zeit im offenen Gefässe stehen, so vermehrt sich häufig in den nächsten Tagen seine saure Reaction, es tritt die sogenannte saure Gährung ein, bei der, unter Entwicklung von Hefe, Milchsäure und Essigsäure sich bildet; dabei findet jene selbe Zersetzung der harnsauren Salze statt, und es bilden sich nun, sowohl längs der Wandung

---

*) Von later der Ziegelstein, ziegelmehlartiger Bodensatz.

als am Boden des Glases, Krystalle freier (oft ebenfalls gefärbter) Harnsäure, die wetzsteinartige rhombische Tafeln mit abgestumpften

Fig. 45.



Urinsedimente, aus Funke's physiologischem Atlas zusammengestellt).
A Tripelphosphate (phosphorsaure Ammoniak-Magnesia): a Sargdeckelform.
B Oxalsaurer Kalk; b Briefcouvertform
C Cystin
D Harnsäure, d Wetzsteinform, e Tonnenform, f Nadelbüschel, g dumb-bells.
E Harnsaures Natron, amorph.
F Harnsaures Ammoniak, Stechapfelform. Vergrösserung c. 250.

Winkeln und rhombische Säulen mit tonnenartig gebogenen Seitenflächen bilden, zuweilen auch zu Nadelbüscheln, von denen die kleinsten

die Gestalt der sogenannten dumb-bells (Trommelschläger) zeigen (cf. Fig. 45 D), zusammen gruppirt sind. Aber auch ohne dass sich die freie Säure des Urins vermehrt, im Gegentheil bei allmäliger Abnahme derselben, sehen wir die Ausscheidung freier Harnsäure eintreten, indem das saure phosphorsaure Natron des Urins dem harnsauren Natron das Alkali entzieht und sich in basisches Salz umwandelt; und alsdann hauptsächlich schlägt sich auch der oxalsaure Kalk, der vorwiegend durch das saure phosphorsaure Natron in Lösung gehalten wird, in Form von Octädern nieder, welche, von der Spitze aus gesehen, in der bekannten Briefcouvertform sich präsentiren (cf. Fig. 45 B).

Hat dagegen der Harn Verunreinigungen erlitten oder steht er mehrere Tage, so wird er alkalisch, indem unter Auftreten reichlicher microscopischer Pilze der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak sich umwandelt (ammoniakalische Gährung); nun bilden sich weissliche Sedimente, die ausser aus schleimigen, die Pilze enthaltenden, Massen vorwiegend aus phosphorsaurem Kalk in amorphen Körnern, aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia mit der eigenthümlichen sargdeckelartigen Form (cf. Fig. 45 A), und aus harnsaurem Ammoniak in Form dunkler, oft stechapfelförmig mit feinen Spitzen besetzter, Kugeln (Fig. 45 F) bestehen.

Diese selben Sedimente können nun auch schon innerhalb des Körpers in den Harnwegen entstehen (wenn eben die harnsauren Salze in grosser Menge vorhanden sind, oder saures phosphorsaures Natron in geringer, oder wenn in der Blase ammoniakalische Zersetzung statt hat), und bilden theils feinkörnige Ablagerungen, den sogenannten Harngries, theils grössere Concremente, die sog. Harnsteine, die durch vollständige Behinderung der Urinentleerung lebensgefährlich werden können. Die ersten Anfänge der Bildung dieser Harnsteine haben wir wahrscheinlich für die meisten Fälle in den geraden Harncanälchen der Niere selbst zu suchen. Hier finden wir sehr häufig zwei verschiedene Formen der Sedimente, von denen das eine, aus harnsauren Salzen bestehende, als physiologisch angesehen werden muss für eine bestimmte Lebenszeit, und auch das andere, aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk, so häufig ist, dass wir es kaum als pathologisch betrachten können. Ersteres, den sogenannten Harnsäure-Infarct der Neugebornen, finden wir nämlich bei über der Hälfte aller neugebornen Kinder vom 2.—14. Lebenstage, zuweilen auch gleich nach der Geburt, oft bis in den 2. Lebensmonat hinein; bei Todtgebornen kommt er höchstens ausnahmsweise vor, und das Vorhandensein des Sedimentes spricht daher in zweifelhaften gericht-

lichen Fällen für Bejahung der Frage, ob das Kind gelebt hat. Dieser Harnsäure-Infarct zeigt sich in Form goldgelber oder ziegelrother Punkte und Streifen, die, macroscopisch erkennbar, die Pyramidensubstanz der Niere oft ganz dicht durchsetzen, zuweilen noch in die Rindensubstanz sich hinein erstrecken und im Nierenbecken als freie Körnchen bemerkbar sind; sie zeigen bei microscopischer Betrachtung sich vorwiegend in Form dunkler Kugeln, entsprechend dem harnsauren Ammoniak, lösen sich auf Essigsäure-Zusatz und lassen dann die characteristischen Harnsäurekrystalle ausfallen. Sie liegen in den geraden Harncanälchen, erfüllen theils das Lumen derselben und lassen sich aus der Spitze der Papille leicht als röthlicher Brei herausdrücken, theils sind sie innerhalb der Epithelien selbst gelagert. Die Bildung dieses Infarcts, die eben bei ganz normalen Verhältnissen statthat, muss wohl in einem in der nächsten Zeit nach der Geburt statthabenden Missverhältnisse zwischen der Menge der harnsauren Salze und ihrer Lösungsmittel beruhen; welcher Factor für dieses Missverhältniss der maassgebende ist, wissen wir nicht. — Das zweite jener Sedimente, der sogenannte Kalkinfarct der Niere, findet sich ebenfalls in den geraden Canälchen der Pyramiden ausserordentlich häufig, aber namentlich im höheren Alter; im Gegensatze zum Harnsäureinfarct ist dieses Sediment blass, gelblichweiss; es besteht microscopisch auch aus grösseren und kleineren stark lichtbrechenden Kugeln, die sich aber in Essigsäure, meistens unter Gasentwicklung, vollständig lösen, ohne etwas anderes zurückzulassen, als eine das Harncanälchen erfüllende homogene, colloidartige Masse, der es eingebettet war.

Diese beiden feinkörnigen Sedimente sind also als physiologische zu betrachten, sind an und für sich mit weiteren Störungen nicht verbunden. Grössere Concrementbildungen kommen innerhalb des Nierengewebes selbst, falls nicht Cystenbildung in demselben stattgehabt hat, nicht vor. Dagegen in den Nierenkelchen und im Nierenbecken finden wir bei Menschen wie bei Thieren bis stecknadelkopfgrosse Körnchen, die vorwiegend aus harnsauren Salzen, namentlich freier Harnsäure bestehen, nicht selten; diese können als grober Harngries mit dem Urin entleert werden, oder in den Harnwegen liegen bleiben, und schon im Nierenbecken zu grösseren Concrementen anwachsen; auf letztere Bildungen wird der Ausdruck Nephrolithiasis*) angewendet. Hier im Nierenbecken können die Concremente eine recht erhebliche Grösse, bis über 100 Gramm Schwere erreichen; meistens bildet sich eine grössere An-

*) Von νεφρός Niere und λίθος Stein.

zahl kleinerer Steine, die namentlich in den Ausbuchtungen der Nierenkelche liegen; mehrere bei einander liegende werden durch neue gemeinsame Ablagerungsschichten zusammengeschweisst zu oft knolligen, korallenartigen Gebilden, die einen förmlichen Ausguss des Nierenbeckens darstellen können (cf. Fig. 46), oder die einzelnen Steine liegen mit facettirten Flächen dicht aneinander und füllen schliesslich das ganze, oft sehr erweiterte, Nierenbecken aus; theils durch die Verstopfung, theils durch die mechanische Reizung, die sie erregen, machen sie wichtige Folgezustände. Namentlich auch die kleineren Steine werden dadurch gefährlich, dass sie im Ureter festsitzen bleiben, colikartige Schmerzen und Behinderung der Urinexcretion verursachen. Diese Nierenbeckensteine haben meistens vorwiegend eine röthlich gelbe Farbe, be-

Fig. 46.



Nierenbecken-Concrement Nach Prap. 1041 der Giessener Sammlung gezeichnet von Dr. Zinsing. Natürliche Grösse.

stehen hauptsächlich aus Harnsäure, oft ganz allein daraus, oft in Abwechselung mit Oxalsäure und Phosphaten. Während die Schichtenbildung aber hier eine unregelmässige ist, zeigt sie an denjenigen Concrementen, die sich innerhalb der Harnblase bilden oder vielmehr, was das Gewöhnliche zu sein scheint, weiter entwickeln, meistens eine grosse Regelmässigkeit, und die verschiedenen Schichtungen der **Harnblasensteine** erzählen uns, wie der Urin innerhalb der Blase zu verschiedenen Zeiten sich verhalten hat. Die Harnblasensteine erreichen oft enorme Grösse, apfelgrosse sind nicht selten, selbst kindskopfgrosse sind beobachtet; sie zeigen meistens eine gleichförmig gewölbte Oberfläche, vorwiegend eiförmige Gestalt; befanden sich mehrere nebeneinander in der Blase, so bilden sie einander entsprechende Abreibungsflächen (Facetten). Sie zeigen stets auf dem Durchschnitt (d. h. der Säge-

fläche) eine dichte Schichtung, und zwar sind die einzelnen Schichten entweder von derselben chemischen Beschaffenheit (einfache Blasensteine), oder von verschiedener (zusammengesetzte); letzteres ist, namentlich für die grösseren Blasensteine, der häufigere Fall (cf. Fig. 47). Die die einfachen Steine bildende Substanz ist jedoch nicht immer dieselbe; wir können vielmehr nach der Verschiedenheit derselben folgende Hauptformen von Blasensteinen unterscheiden:

1. Harnsäure-Steine. Sie bestehen aus Harnsäure und deren Salzen, namentlich dem Ammoniak- und Magnesiasalz; sie sind gewöhnlich von sphäroider oder ellipsoider Gestalt, meist nur klein, oft zu mehreren in der Blase vorhanden; doch sind auch Exemplare von 9 Ctm. Durchm. und über 200 Grm. Schwere beobachtet. Sie zeigen ein sehr dichtes Gefüge, sind specifisch schwer, ihre Oberfläche ist vorwiegend glatt, die Sägefläche, hellgelb bis bräunlich gefärbt, zeigt dichte gleichmässig concentrische Schichtung, die peripheren Schichten sind die breiteren.

Fig. 47.



Harnblasenstein bestehend aus einem oxalsauren Kern, dichten concentrischen harnsauren Schichten, und einer Phosphatrinde, die am oberen Rande beim Durchsägen sich etwas abgelöst hat. Gezeichnet von Dr. Ziesing. Natürl. Grösse.

2. Oxalatsteine, bestehen aus oxalsaurem Kalk; sind meist rund oder oval, schwer, sehr hart; meistens ist die Oberfläche mit rundlichen Höckern oder spitzen Stacheln (»Maulbeerform«) versehen, die geeignet sind einen erheblichen mechanischen Reiz auf die Schleimhaut auszuüben. Sie bestehen gewöhnlich aus concentrischen, zuweilen nur locker miteinander zusammenhängenden, Schaalenschichten, die selbst schon gewöhnlich die Buckelform haben; die Substanz erscheint von krystallinischem Gefüge, mit radiärer Streifung, meist braun oder grau gefärbt, enthält gewöhnlich reichliche organische Grundlage (die auch die Trägerin des Farbstoffes ist), so dass selbst nach Auflösung des Salzes in Salpetersäure die Form des Concrementes noch erhalten bleiben kann; ist eine erhebliche organische Grundlage nicht vorhanden, so sind die Concremente hell und durchscheinend.

3. Phosphatsteine, bestehen aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, mit oder ohne Beimischung von

kohlensaurem Kalk. Sie unterscheiden sich von den beiden vorigen Formen ganz besonders durch die bimssteinartige Lockerheit ihres Gefüges, die bröcklige Consistenz, weisse Farbe; auch ihre Anordnung ist meistens eine geschichtete.

Während die harnsauren Salze und der oxalsaure Kalk häufig den einzigen Bestandtheil namentlich kleinerer Blasensteine bilden (freilich auch oft in Combination miteinander auftreten), sind reine Phosphatsteine sehr selten; das Gewöhnlichste ist vielmehr, dass ein Harnsäurestein oder ein Oxalatstein den Kern bildet, um welchen die Phosphate sich ablagern, und diese zusammengesetzten Steine sind es gewöhnlich, die die bedeutende Grösse erreichen. Dass die Phosphatablagerung sich gern secundär um ursprüngliche Steine bildet, erklärt sich leicht daraus, dass letztere einen Reizungszustand der Blase setzt, in Folge dessen Schleim und Eiter abgesondert wird, die die ammoniakalische Zersetzung des Urins innerhalb der Blase begünstigen, oder dass durch Einführung unreiner Catheter die Zersetzung angeregt wird. Dabei können dann wieder abwechselnd Zeiten eintreten, in denen der Harn sauer wird, und die dichteren Ablagerungen harnsaurer Salze auf die porösen Schichten der Phosphate erfolgen. Uebrigens kann nach *Brücke's* *) Darstellung der Stein auch innerhalb der Blase selbst eine Metamorphose der schon gebildeten Schichten erfahren, indem wenn der Urin in der Blase ammoniakalisch wird, ein Theil des oxalsauren Kalks sich in kohlensauren umwandelt, die Harnsäure in harnsaures Ammoniak. Diese Umwandlung wird namentlich die Oberflächenschichten betreffen; aber durch Spalten des Steins kann der Harn auch in das Innere eindringen, und da das harnsaure Ammoniak einen grösseren Raum einnimmt als die Harnsäure, und auch in Wasser leichter löslich ist als diese, so ist dadurch sowohl die Möglichkeit einer spontanen Zerklüftung des Steines innerhalb der Harnblase als auch einer Lockerung der einzelnen schaalenförmigen Schichten gegeben.

Viel seltener als die genannten Formen der Blasensteine sind:

4. Steine aus reinem kohlensaurem Kalk; sie sind nach *Klebs* in der Schweiz verhältnissmässig häufig, haben reinweisse Farbe, feinkörnige dichte Beschaffenheit.

5. Cystinsteine, kuglig, wachsartig durchscheinend und von krystallinischer Structur, blassgelber oder leicht grünlicher Färbung;

*) Vorlesungen über Physiologie, Bd. I 1874 p. 394.

die microscopische Untersuchung zeigt Zusammensetzung aus sechsseitigen Platten (cf. Fig. 45 C.).

6. Xanthinsteine, die seltensten, von ähnlichem Aussehen wie die Harnsäuresteine.

In den meisten Fällen haben wir höchst wahrscheinlich die Anfänge der Harnsteinbildung in jenen feinkörnigen Niereninfarcten zu suchen; dass namentlich der Harnsäureinfarct der Neugebornen die Veranlassung dazu giebt, lässt sich vielleicht daraus folgern, dass nach übereinstimmenden Angaben bei Kindern in den ersten fünf Lebensjahren die Harnsteine auffallend häufig zur Beobachtung kommen. Die Häufigkeit ihres Vorkommens ist übrigens in verschiedenen Gegenden eine sehr verschiedene. Die näheren Ursachen der Steinbildung lassen sich für die meisten Fälle vorläufig nicht recht angeben, namentlich nicht wie weit Nahrungsverhältnisse und abnorme Anhäufung der steinbildenden Bestandtheile im Blute bei derselben eine Rolle spielen; die Annahme, dass der reichliche Genuss saurer Weine und kalkhaltigen Trinkwassers mit der Steinbildung in Zusammenhang steht, wird durch die Häufigkeit ihres Vorkommens gerade in Gegenden, wo beides auszuschliessen ist, widerlegt. Die Bildung derjenigen (selteneren) Steine dagegen, in welchen schon das Centrum aus Phosphaten besteht, und derjenigen, in welchen ein Fremdkörper den Kern einer Phosphatablagerung bildet, ist leicht zu erklären. Hier handelt es sich einfach um Ausfällung der Phosphate in Folge alkalischer Reaction des Urins, die entweder durch eine Entzündung der Blase mit Zersetzung des abgestossenen Epithels und des Schleimes und Entwicklung von Fäulnisspilzen innerhalb der Blase veranlasst wird oder durch den Fremdkörper. Im ersteren Falle finden wir sehr häufig die Blasenschleimhaut selbst in grösserer oder geringerer Ausdehnung mit den Tripelphosphaten incrustirt, und es ist wohl denkbar, dass hier auch Theile des incrustirten Gewebes abgestossen werden und den Kern neuer Ablagerungen abgeben; ausserdem aber sind es namentlich Blutgerinnsel, Haare und Zähne, die in die Blase beim Durchbruch einer Dermoidcyste gelangt sind, Entozoen, Nadeln, Pflanzenstengel etc. etc., die das Centrum des Steines bilden können. Diese Fremdkörper können übrigens gelegentlich auch ohne alkalische Reaction des Urins zu verursachen mit Salzen incrustirt werden, und dann zur Bildung eines Harnsäuresteines Veranlassung geben. —

Näheres über die Blasensteine cf. namentlich in *Neubauer* u. *Vogel's* Analyse des Harns, 7. Aufl. 1876 (chemisch-analytisch), *Meckel's* Microgeologie Berlin 1856

und *Klebs'* Handb. der pathologischen Anatomie 3. Lief. 1870 p. 702 ff., *Ebstein*, Nephrolithiasis in Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Therapie Bd. IX, 2 p. 135 ff. 1875.

Die Lehre von der sauren Harngährung ist in neuerer Zeit von *Voit* und *Hofmann* (Sitzungsber. der kön. bayer. Akademie der Wiss. 1867 I p. 279) geläugnet worden; jedenfalls haben wir nach den Untersuchungen derselben sie nicht als ein constantes Vorkommen zu betrachten, vielmehr die Sedimentirung der Harnsäure und des oxalsauren Kalkes eher auf eine Abnahme des Säuregrades, bedingt durch die im Texte angegebene Umsetzung des sauren phosphorsauren Natrons, zurückzuführen.

Das Vorkommen des Harnsäure-Infarcts der Neugebornen hat, wenn er auch schon früher bekannt war, *Virchow* 1846 (Ges. Abhandlung p. 833 ff.) zuerst genauer studirt, es existiren trotz vielfacher Prüfung nur fünf Beobachtungen am Todtgebornen; zwei davon sind nicht ganz sicher (cf. Ebstein l. c. p. 143), dagegen scheinen die Befunde reichlichen Infarctes bei während der Geburt gestorbenen Kindern, von denen *Martin* und *Ruge* (Zeitschr. f. Geburtskunde I. 1875) und *Budin* (Progrès médic. 5. Febr. 1876) berichten, beweisend zu sein.

Ob und inwieweit die Anschauung Gültigkeit hat, dass bei der Steinbildung eine abnorm starke Bildung der Harnsäure und resp. der Oxalsäure im Körper, also eine Veränderung der Oxydationsvorgänge in demselben, statthat, eine harnsaure, eine oxalsaure Diathese, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Für die Bildung der Oxalsäure-Sedimente hat in neuester Zeit *Fürbringer* (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII. 1876) im Anschluss an obige Untersuchungen von *Voit* und *Hofmann* betont, dass dasselbe in keinem constanten Verhältnisse zu den Oxydationsvorgängen steht, und ebensowenig zu dem Gehalte des Urins an Oxalsäure überhaupt, sondern dass die im Urin selbst stattfindenden Umsetzungen (namentlich des sauren phosphorsauren Natron) die Grundlage für die Sedimentbildung abgeben. Die Bildung harnsaurer Steine muss allerdings in einer Krankheit auf eine übermässige Harnsäurebildung mit Wahrscheinlichkeit zurückgeführt werden, nämlich bei der Gicht (s. oben pag. 197), die sehr häufig mit Harnsäureinfarct des Nierengewebes, mit Nephrolithiasis und, wohl davon abzuleitenden, entzündlichen Veränderungen des Nierengewebes verbunden ist.

Besonders häufig werden (nach *Podrazki's* Zusammenstellung in Billroth-Pitha's Handb. der allg. und spec. Chir. Bd. III) Blasensteine beobachtet in England, wo zu Ende des vorigen Jahrhunderts auf vier Spitalskranke durchschnittlich ein Steinkranker kam, in Russland an der oberen Wolga, wo heute ein ähnliches Verhältniss existirt, ferner in Aegypten und Persien, in Aegypten besonders in Folge der durch die Einwanderung des Distoma hämatobium erregten Entzündung des Nierenbeckens. Das überwiegende Vorkommen der Steine im kindlichen Alter lehrt die Angabe *Civiale's*, dass von 5900 (an verschiedenen Orten beobachteten) Steinen 45 pCt. bei Kindern sich fanden, *Thompson's*, dass ⅓ der Steinkranken auf die ersten sieben Lebensjahre kommt, *Bryant's*, dass mehr als die Hälfte aller in 25 Jahren in Guy's Hospital ausgeführten (230) Steinschnitte Kinder unter 10 Jahren betraf.

Bei Schafböcken fand *Hofmann* weiche Harnsteine, die nach Behandlung mit Essigsäure ein lediglich aus Spermatozoen-Anhäufungen bestehendes Gerüste zeigten (Arch. d. Heilk. 1874 p. 477). *Cruveilhier* (traité d'anat. pathol. II p. 151 spricht von einer, noch nicht direct erwiesenen, Theorie, dass Prostata-Concretionen, die in die Harnblase gelangen, zum Kern von Blasensteinen werden können.

Gallensteine.

Die Bildung der Gallensteine ist ungleich häufiger als die der Harnsteine, was leicht erklärlich ist, wenn man berücksichtigt einmal dass die Galle durchschnittlich etwa 14 % feste Bestandtheile enthält, der Harn dagegen nur 4 %, und ferner, dass das System der Gallenwege seiner Anordnung nach partiellen Verengerungen und Stauungen viel mehr ausgesetzt ist. Schon innerhalb der Leber kommt es gar nicht selten, namentlich bei Verengerung der Gallenwege durch entzündliche Bindegewebswucherungen, zur Eindickung der Galle in den peripher von der Verengerung gelegenen erweiterten Theilen der Gallengänge, und wir finden hier alle Uebergänge von dickflüssiger Galle zu mehr weniger festen, unregelmässig geformten, etwa bis erbsengrossen, stark gallig gefärbten, bröckligen Concrementen. Die Bildung eigentlicher, compacter Gallensteine geschieht aber vorwiegend in der Gallenblase (oder auch in abnormen Ausstülpungen der grösseren Gallengänge), theils in Folge von Stauung der Galle bei Verschluss des Ductus choledochus, theils in Folge von Zersetzungen der Galle und des von der Wandung abgesonderten Schleimes; in seltenen Fällen sind es auch hier Fremdkörper, namentlich abgestorbene Entozoen, Quecksilberkügelchen etc., die den Kern der Steine bilden. Die Zersetzung der gallensauren Alkalien bei Catarrhen der Gallenblasenschleimhaut spielt wahrscheinlich eine wesentliche Rolle, indem in Folge dieser Zersetzung das durch jene Alkalien gelöste Cholestearin ausfällt. Diese Substanz bildet nämlich einen wesentlichen Bestandtheil der meisten Gallensteine; viele bestehen sogar lediglich aus Cholestearin und lassen dies schon durch die wachsartig durchscheinende helle Beschaffenheit mit radiär angeordnetem krystallinischem Gefüge erkennen. Andere zeigen ein weiches gallenfarbstoffhaltiges oder nur aus dicker Galle bestehendes Centrum von peripheren Cholestearinschichten umgeben, andere wieder umgekehrt die Peripherie mehr gallig gefärbt, oder pigmentirte amorphe und cholestearinhaltige Schichten in verschiedenster Anordnung. Die nicht durchscheinenden pigmentfreien Parthieen bestehen wesentlich aus Kalk- (und Magnesia-) Salzen, die pigmentirten enthalten ausserdem Dyslysin und Cholalsäure als Zersetzungsproducte der Gallensäuren und die von *Städeler* *) dargestellten Farbstoffe der Galle, Bilirubin, -verdin, -prasin. Diese Gallensteine sind fast stets bröcklig, lassen Schichtungen erkennen,

*) Ueber den Farbstoff der Galle, Vierteljahrschr. der naturforsch. Gesellsch. in Zürich, Bd. 8, 1863.

zerspringen bei Druck namentlich in radiären Richtungen, enthalten in der Mitte oft eine weichere, wohl vorwiegend von Schleim gebildete Masse. Zuweilen sind es ein oder zwei grosse Steine, die die ganze Blase ausfüllen (*Meckel* hat sogar einen von 15 Ctm. Länge, 6 Ctm. Breite beschrieben); meistens aber ist eine viel grössere, zuweilen nach Hunderten rechnende, Zahl kleinerer cubischer, mit stumpfen Kanten und facettirten Flächen versehener Steine vorhanden, die in vereinzelten Fällen zu einem grösseren Conglomerat zusammengebackt sind. — Spärlicher, und immer nur klein, sind Gallensteine, die ganz frei von Cholestearin sind; sie bilden eckig-zackige, schwarzbraune, oder oft grünlich-schwarze, glänzende sogenannte »Pigmentsteine«, die auffallend reich an Kupfer sind. — In den Gallensteinen der Thiere ist übrigens das Cholestearin nicht so häufig vorhanden, wie in denen der Menschen. —

So wie in den Harn- und Gallenwegen, können nun in allen Drüsengängen des Körpers, und in den verschiedensten präformirten oder pathologischen Höhlen und Taschen sich Concremente bilden, theils durch Eindickung der Secrete, theils durch Incrustation fremder Körper mit den Salzen derselben, namentlich mit kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk; nicht selten bilden wahrscheinlich jene früher besprochenen colloiden Ausfüllungsmassen den Ausgangspunkt der Ablagerung in den Drüsen, während in der Nasenhöhle, in der Vagina, im Darmtractus die Concrementbildung sehr häufig um eingebrachte Fremdkörper statthat. Im Darmkanal sind sie namentlich bei Pflanzenfressern sehr häufig und erreichen bei Pferden bis Mannskopfgrösse; die unverdauten Pflanzenreste, sowie verschluckte Haare und Borsten bilden hier ein Geflecht, das immer mehr von den Salzen incrustirt wird, oft ein sehr poröses, leichtes (vorwiegend aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia bestehendes) Concrement bildet, oft aber ein dicht und fest geschichtetes, bis über 20 Pfund schweres.

Näheres über Gallen- und anderweitige Concremente siehe in *Meckel's* Microgeologie sowie in *Förster's* Handb. der spec. pathol. Anatomie bei den einzelnen Organen. — Die aus mehr weniger incrustirten Haarballen bestehenden Concremente der Wiederkäuer werden auch als Aegagropili *) bezeichnet, die festen mit glatter gleichmässiger Oberfläche versehenen kleineren Darmsteine auch wohl als Bezoare; doch haben die eigentlichen, orientalischen, Bezoare, die im Magen orientalischer Ziegen und Antilopen vorkommen, eine andere Zusammensetzung, bestehen fast lediglich aus einer Säure, die man bisher nur in ihnen gefunden und Lithofellinsäure genannt hat.

*) Von αιγαγρος Gemse und πίλος Haar.

§. 7.

Pigmentbildung.

Umwandlungsformen des Blutfarbstoffs. Körniges und krystallinisches Pigment. Verschiedene Ursachen der Pigmentbildung.

1. Hämatogene Pigmentirungen. Melanämie.
2. Icterus. Stauungs-, Resorptions- und hämatogener Icterus.
3. Verbreitung von Chorioideal- und Geschwulstpigment.
4. Eindringen färbender Körper von aussen, Argyria, Anthracosis pulmonum.
5. Lipogene Pigmentbildung.
6. Pigmentbildung durch metabolische Zellenthätigkeit und Pilze.

Wie schon das verschiedene Verhalten der Haut- und Haarfärbung bei verschiedenen Thieren, bei den verschiedenen menschlichen Racen und den Individuen derselben Race, die Abhängigkeit der Färbung bei Pflanzen und Thieren von den Sonnenstrahlen und dem Lichte viel Interessantes und vorläufig schwer zu Erklärendes bietet, so ist es auch mit den pathologischen Pigmentirungen. Es ist eine sehr bekannte Thatsache, dass, wenn ein Körpertheil gestossen, gequetscht ist, derselbe sich zunächst blutig unterlaufen zeigt, und dass an den folgenden Tagen in ungleich grösserer Ausdehnung, als die der ursprünglichen Hämorrhagie war, und daher auch äusserlich bemerkbar, wenn das in der Tiefe gelegene Blutextravasat nicht wahrgenommen wurde, grünlich- und bläulich-gelbe Färbungen (Sugillationen) sich zeigen, die durch nichts anderes bedingt sind, als durch die Infiltration der Gewebe mit Blutfarbstoff. Ausgetretene wie stagnirende Blutkörperchen entfärben sich nämlich sehr gewöhnlich, wie microscopisch leicht zu verfolgen ist, indem sie ihr Hämoglobin an die umgebende Flüssigkeit abgeben, das Hämoglobin zersetzt sich, das freiwerdende, in der Gewebsflüssigkeit gelöste Hämatin giebt den Geweben je nach seiner Reichlichkeit und dem weiteren Grade seiner Zersetzung jene verschiedenen Färbungen. Diese Färbungen verschwinden grösstentheils bald wieder, indem der Farbstoff vollständig zerstört oder resorbirt wird, aber in vielen Fällen bleibt letzterer auch theilweise als gelbrothes, braunes oder schwarzes Pigment zurück, das sich microscopisch theils in Form von rundlichen Körnern, theils in Krystallform präsentirt. Die aus dieser Beobachtung sich ergebende und sehr alte Anschauung, dass die Pigmentirungen, die im thierischen Körper vorkommen, der Mehrzahl nach aus Blutextravasaten entstehen, hat namentlich durch *Virchow's* Untersuchungen über die Umwandlungen der Blutextravasate (1847)

eine wesentliche Stütze erhalten. *Virchow* kam durch das Studium der Uebergangsbilder zu dem Schlusse, dass in einer Reihe von Fällen wohl »die ganzen Blutkörperchen einzeln oder haufenweise einschrumpfen und ganz und gar in Pigment umgewandelt werden«, dass aber meistentheils die Blutkörperchen ihren Farbstoff an die umgebende Flussigkeit abgeben, dass die Zellen der Gewebe nun vorwiegend wie das Carmin und andere Farbstoffe so auch das Hämatin attrahiren, meistens mit Freibleiben ihres Kernes, und dass in ihnen im Laufe der nächsten Tage und Wochen eine Condensirung dieses Farbstoffes zu kleinen gelben oder röthlichen Körnchen statthat, deren Grösse von der kleinster Molecüle bis etwa zu der eines rothen Blutkörperchens gehen kann. Dagegen scheint aber aus den Versuchen *Langhans'* hervorzugehen, dass jener in Lösung übergegangene Blutfarbstoff nicht zur Pigmentbildung führt. Bei Thieren, denen er Blut, dessen Körperchen durch Gefrieren und Wiederaufthauenlassen zerstört waren, unter die Haut injicirte, sah Langhans nie Pigmentbildung eintreten, der diffuse Blutfarbstoff wurde resorbirt. Dagegen wenn er normales, frisch geronnenes Blut den Thieren unter die Haut brachte, so zeigte sich am zweiten bis vierten Tage die Blutmasse von zahlreichen Lymphzellen umgeben, die innerhalb ihres Protoplasma ein bis zehn ziemlich unveränderte, nur zum Theil etwas kleiner und dunkler erscheinende rothe Blutkörperchen enthielten. — also von »blutkörperhaltigen Zellen«, wie man sie normaler Weise in der Milz, sonst aber auch in den verschiedensten Organen, zuweilen auch (namentlich bei Typhus und Recurrens) im kreisenden Blute gefunden hat, und die jedenfalls dadurch entstehen, dass die protoplasmatischen Zellen die rothen Blutkörperchen in sich aufnehmen. Die rothen Blutkörperchen zerfallen nun innerhalb der Zellen nach *Langhans'* Untersuchungen zu jenen kleinen, gelblichen Kugeln, die durch scharfe Contour, starken Glanz sich auszeichnen, vorwiegend zu mehreren in den Zellen, aber auch nach Untergang der Zellen frei im Gewebe gefunden werden. — Diese gelben Kügelchen, die man auch als Pigmentkörner oder »körniges Pigment« (Fig. 48 d) bezeichnet, sind gegen Reagentien sehr widerstandsfähig, lösen sich selbst in starken Säuren und Alkalien nur sehr allmälig, zeigen dagegen sehr exquisite blaue Färbung, wenn man sie mit Ferrocyankalium unter Zusatz von wenig Salzsäure behandelt; sie sind also wie das Hämatin eisenhaltig, enthalten aber das Eisen in einer Form, in welcher es sich leicht durch jene Reaction nachweisen lässt, während dies am Hämoglobin und Hämatin nicht gelingt. Sie können sehr lange, vielleicht ad infinitum, sich im Gewebe unverändert

erhalten, namentlich in gewissen Geweben, wie an der Innenfläche der dura mater, sehen wir gewöhnlich keine weitere Umwandlungen derselben. Die Bildung dieses körnigen Pigmentes setzt übrigens durchaus keine grosse Blutung voraus, im Gegentheil, wir finden es dort gerade, wo wiederholentlich ganz kleine Extravasate, vielleicht nur Diapedese einzelner Blutkörperchen statthatte, und sehen es dann namentlich entlang der Gefässe in den Adventitiazellen eingebettet. Sehr häufig aber verändert das körnige Pigment allmälig seine Farbe, wird mehr braun, dann schwarz (»melanotisch«) und noch widerstandsfähiger gegen Reagentien, so dass es selbst beim Kochen in Kalilauge unverändert bleibt; von Kohle unterscheidet es sich aber wesentlich da-

Fig. 48.



Hämatogenes Pigment. Vergröss. 250. Gezeichnet von Dr. Altmann.
a Bilirubin, aus einem Leberabscess, vorwiegend in Nadeln.
b Hämatoidin, aus einem apoplectischen Heerde des Gehirns, vorwiegend in Prismen, rechts unten einige Nadeln, daneben auch Gruppen feinkörnigen Pigmentes.
c Hämatoidin aus einer Nieren-Narbe (Infarct).
d Körniges Pigment, grösstentheils in Zellen eingeschlossen, aus einer traumatischen Muskel-Hämorrhagie.

durch, dass es schnell zerstört wird, wenn man es mit Chlor und verdünnter Kalilauge behandelt. Auch diese schwärzlichen Pigmente zeigen übrigens die Eisenreaction. — Nicht selten bilden sich aber, und meist neben dem körnigen Pigment, auch krystallinische Pigmente aus den Blutextravasaten. Von dem schwarzen Farbstoffe, dem Melanin (mit welchem Namen man promiscue alle schwarzen Farbstoffe bezeichnet), sind deutliche krystallinische Formen nicht bekannt, nur in brandigen Geweben zeigt er gewöhnlich eckige Formen, die man als »Brandkörperchen« bezeichnet. Dagegen wandelt sich das Hämatin nicht selten in einen deutlich krystallinischen Farbstoff von gelbrother Farbe, das Hämatoidin, um, der sich durch die Abwesenheit des

Eisengehaltes sowohl vom Hämatin als vom körnigen Blutpigment unterscheidet. Dieses Hämatoidin finden wir in alten Blutextravasaten und in Thromben sehr häufig, selbst schon 8 Tage nach Entstehung des Extravasats, aber immer nur microscopisch zerstreut, vorwiegend in Form schiefer Rhomboeder von glänzend rubin-rother durchsichtiger Beschaffenheit (Fig. 48 c), seltener als feine gelbrothe, einzeln oder in Büscheln liegende Nadeln (wie Fig. 48 a); es löst sich in Chloroform, verliert bei Behandlung mit concentrirten Mineralsäuren, namentlich Schwefelsäure, seinen scharfen Contour und löst sich darin allmälig, indem die Farbe in Grün, Blau, Rosa, Gelb übergeht; wo die Krystalle dicht liegen, zeigt das Gewebe schon macroscopisch eine auffällige mennigrothe Farbe. Meistens finden wir die Krystalle, die kaum über 10 μ Durchm. haben, neben körnigem Pigment, und alsdann einen Theil der Krystalle so klein, dass sie von feinen Körnchen schwer zu unterscheiden sind (Fig. 48 b). — Diese Umwandlung des Blutfarbstoffs in Hämatoidin hat dadurch für Physiologie und Pathologie hochwichtige Bedeutung erlangt, dass das Hämatoidin in allen uns bekannten Eigenschaften, also dem Verhalten der Krystallformen und der chemischen Reactionen, mit dem Bilirubin der Galle so vollständig übereinstimmt, dass wir die Identität beider Stoffe als sichere Thatsache annehmen können, wenn auch die Bestätigung durch die Elementaranalyse noch mangelt, da das Hämatoidin, d. h. der nachweisbar aus Blutextravasaten hervorgegangene Farbstoff, noch nicht in der für dieselbe nöthigen Menge rein erhalten werden konnte.

Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass die Bildung pathologischer Pigmente aus Blutfarbstoff eine wohl constatirte Thatsache ist; indessen haben die Meisten diese Ableitung der Entstehung der Pigmente viel zu weit ausgedehnt. Die Hämatoidinkrystalle können wie erwähnt auch aus Gallenfarbstoff entstehen, den wir allerdings seinerseits wieder aus dem Blutfarbstoffe ableiten. Aber wir sehen auch oft Pigmentirungen verschiedenster Färbung unter Umständen auftreten, in denen jeder Anhalt für die Entstehung aus Blutfarbstoff (resp. Gallenfarbstoff) fehlt. Indem wir hier absehen von denjenigen Farbennüancen, die rein optische, durch die Verschiedenheiten der Gewebsschichtung, der Dichtigkeit und der Lichtbrechung des Gewebes veranlasste, Erscheinungen sind, und nur eben die Fälle wirklicher Farbstoffbildung berücksichtigen, so können wir für dieselben nach den vorliegenden Thatsachen folgende verschiedene Entstehungsursachen annehmen:

1. Umwandlung von Blutfarbstoff.
2. Imbibition mit Galle.

3. Hineindringen von Chorioideal- und Geschwulstpigment in andere Gewebe.
4. Hineindringen gefärbter Substanzen in den Organismus von ausser her.
5. Fettige Umwandlung der Gewebe.
6. Pigmentbildende Thätigkeit des Zellenprotoplasma.

Bevor wir im Folgenden die wichtigeren Pigmentbildungen dieser einzelnen Gruppen näher betrachten, sei noch bemerkt, dass es für eine grosse Reihe von Einzelfällen unmöglich ist, mit Sicherheit anzugeben, welchem Momente die Färbung ihren Ursprung verdankt. Einerseits ist die Menge Farbstoff, die einem Gewebe Farbe verleiht, meistens so ausserordentlich gering, dass eine eingehende chemische Untersuchung unmöglich ist, andererseits sind die Farbstoffe ausserordentlich schwer löslich, ihre Extraction und Reindarstellung unausführbar. Die microchemischen Reactionen sind für viele, namentlich für die der 3., 4. und 6. Gruppe angehörigen, vollständig negativer Natur, d. h. dieselben widerstehen allen Reagentien; aber der Umstand, dass sie weder Krystallform annehmen, noch — abgesehen von Verunreinigungen — die Eisenreaction geben, warnt davor, sie mit den Blutpigmenten ohne Weiteres zusammen zu werfen.

Oft erfolgt die Pigmentablagerung in die Gewebsbestandtheile, ohne dass dieselben eine weitere wesentliche Veränderung erlitten haben, wir bezeichnen sie dann nur als bräunlich, schiefrig, melanotisch etc. gefärbt; ist die Pigmentablagerung dagegen, wie es in der Lunge sehr gewöhnlich ist, mit einer Verdichtung, Verhärtung des Gewebes verbunden, so sprechen wir von **brauner** oder **schiefriger Induration**; und werden durch die Pigmentablagerung circumscripte Knoten gebildet, die nur eine verhältnissmässig geringe bindegewebige Grundlage haben, im Wesentlichen aber aus dem Pigment bestehen, so bezeichnen wir sie als **Melanome**; letztere, stets bläulich schwarz und höchstens kirschkerngross, kommen am häufigsten in der Lunge vor, aber sie sind auch in Iris, Chorioidea, Rückenmarkshäuten beobachtet, hier in Uebergängen zu Melanosarkomen (cf. III Abschn.).

Ueber die **Umwandlung des Blutfarbstoffs in Pigment** cf. namentlich *Virchow* (die pathologischen Pigmente, Arch Bd. I, 1847) und *Langhans* (ibid. Bd. 49, 1870). Auf die Thatsache, dass alle nachweisbar aus Blutfarbstoff entstandenen Pigmente, soweit sie nicht krystallinisch sind, die **Eisenoxydreaction** geben, habe ich (Virch. Arch. Bd 39, 1867 p. 42) aufmerksam gemacht; ich habe auch seitdem immer nur Bestätigung dafür gefunden, dass das Ausbleiben der Reaction gegen die Deutung der Pigmentbildung als einer hämatogenen spricht;

cf. darüber auch *Kulenkampf* über den Nachweis von Eisen in verschiedenen Pigmenten. Inaug. Diss. Würzb. 1868, und meine Mittheilung im Journal für pract. Chemie 1868 Bd. XXI.

Auf die Identität des Hämatoidins mit gewissen Gallenfarbstoffen hat zuerst *Virchow* hingewiesen; dieselbe erhielt durch *Städeler's* Reindarstellung des Bilirubins neue Stütze; dass *Holm* und *Städeler* (Journ. f. pract. Chemie 1867 Bd. 100) Differenzen zwischen dem aus Corpora lutea dargestellten vermeintlichen Hämatoidin (oder Lutein wie sie es nennen) und dem Bilirubin erhielten, ist sehr erklärlich, da der Farbstoff der Corpp. lutea nur zum kleinsten Theile aus Blutextravasaten hervorgeht (cf. pag. 234), der von ihnen dargestellte Farbstoff also jedenfalls kein reines Hämatoidin, sondern vorwiegend ein an Fett gebundener Farbstoff war. Wir gebrauchen also jetzt zwei Ausdrücke Bilirubin und Hämatoidin wahrscheinlich für denselben Körper, ersteren wenn aus anderen Gründen es wahrscheinlich ist, dass es sich um directe Krystallisation des Gallenfarbstoffs handelt, letzteren wenn Umwandlung von Blutfarbstoff anzunehmen ist.

Dass die »blutkörperchenhaltigen Zellen« aus protoplasmatischen Zellen entstehen, indem dieselben rothe Blutkörperchen in sich aufnehmen, hat zuerst *Preyer* (über amöboide Blutkörperchen, Virch. Arch. Bd. XXX 1864) wahrscheinlich gemacht, indem er nachwies, dass die blutkörperchenhaltigen Zellen dieselben Contractilitäts-Erscheinungen zeigen, wie die normalen farblosen Blutkörperchen, und dass letztere Farbstoffpartikel leicht aufnehmen. Den Vorgang, wie die farbigen Blutkörperchen allmälig von den farblosen umschlungen werden, hat *Lieberkühn* (Schriften der Ges. etc. zu Marburg Bd. IX 1870) im Blute von Froschlarven beobachten können.

1. Hämatogene Pigmentbildung.

Die vorhin näher beschriebene Pigmentbildung aus Blutfarbstoff finden wir ausserordentlich häufig, namentlich im Verlaufe chronischer Entzündungen und Stauungen, und wir können aus den Pigmentirungen mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass jene Vorgänge mit häufigen kleinen Blutextravasaten verbunden gewesen waren. Meistentheils sind es fleckige und streifige, melanotische, bläulichschwarze, oder wie man gewöhnlich sagt »schiefrige« Pigmentirungen, deren Uebergangsformen zum Blutextravasat nicht mehr zu erkennen sind: so sehen wir sie besonders häufig im Peritoneum in der Umgebung des Uterus. Deutlich erkennbar sind die Umwandlungsformen des Blutes zum Pigment namentlich in frischen grösseren Blutextravasaten, in denen das Pigment noch von gelber Farbe ist; und besonders in den apoplectischen Heerden des Gehirns, den hämorrhagischen Infarcten der Lunge, der Milz etc. sehen wir gewöhnlich nebeneinander die Bildung von körnigem und krystallinischem Pigment. Bei den mit Neubildung junger weiter Gefässe verbundenen Entzündungen (cf. pag. 91) liegt das Pigment vorwiegend längs der Gefässe in Zellen eingeschlossen, nicht

krystallisirt, und die neugebildeten Membranen können dadurch vollständig rostbraune Färbung bekommen: so sehen wir es am häufigsten bei der Pachymeningitis interna hämorrhagica, gelegentlich auch in der Scheidenhaut des Hodens bei chronischer Hydrocele, im Peritoneum.

Von diesen während des Lebens entstandenen hämatogenen Pigmentirungen sind diejenigen zu unterscheiden, die sich erst in der Leiche, namentlich in der Umgebung des Magens und um jauchende Eiterheerde bilden, eine bläulich- oder grünlichschwarze Färbung zeigen, und zum Unterschiede von den im Leben entstandenen als Pseudomelanose bezeichnet werden. Dieselben beruhen auf Schwefeleisenbildung aus dem zersetzten Hämatin der aufgelösten Blutkörperchen und bilden sich dann, wenn neben der Auflösung der Blutkörperchen gleichzeitig Schwefelwasserstoff-Entwicklung statt hat; in der Umgebung von Eiterheerden kann dies schon während des Lebens geschehen. Diese, namentlich im Sommer an den Leichen sehr häufig durch die verschiedenen Organe verbreitete, aber am untern Leberrande auch bei noch nicht vorhandener Zersetzung sehr gewöhnliche, Pseudomelanose unterscheidet sich von der wahren leicht dadurch, dass die Färbung eine sehr gleichmässige diffuse ist, und dass das Schwefeleisen in verdünnter Salzsäure sich sehr schnell löst.

Die sehr häufigen wahren hämatogenen Pigmentbildungen sind an und für sich nebensächliche Producte und ohne weitere pathologische Folgen; sie haben nur dadurch hauptsächlich Bedeutung, dass sie uns auf das Vorhandengewesensein hämorrhagischer und entzündlicher Zustände aufmerksam machen. Indessen giebt es auch Fälle, in denen innerhalb des circulirenden Blutes selbst Pigmentmassen vorhanden sind, und in denen wir diese »Melanämie« als die Ursache schwerer, tödtlicher Störungen aufzufassen haben. Bei den schweren, sogenannten »perniciösen«, Malariaaffectionen, wie sie bei uns seit Einführung des Chinin's nur selten beobachtet werden, sehen wir nämlich Blut und verschiedene Organe sehr reichlich von Pigment durchsetzt. Milz, Leber und Knochenmark sind diejenigen Organe, die den Pigmentgehalt am constantesten zeigen; vorwiegend in der Nähe der kleinen Gefässe, theils in Zellen eingeschlossen, theils frei liegend, findet man hier rothbraune oder schwarze Körnchen, oft so reichlich, dass die Organe schon macroscopisch eine bläulichschwarz oder grauschwarz gesprenkelte Zeichnung bieten. Aber in den sehr acut verlaufenden Fällen zeigt auch ein grosser Theil der anderen Organe die Pigmentirung, die Gehirnrinde kann eine dunkle, graphitähnliche Beschaffenheit

annehmen; in diesen andern Organen zeigt sich das Pigment innerhalb der Gefässe gelegen, im Blute selbst, und neuere Untersuchungen haben ergeben, dass gerade während des Fieberanfalls, innerhalb der ersten 24 Stunden, das Blut reichlichen Pigmentgehalt zeigt, vorwiegend schwärzliche Pigmentkörnchen eingeschlossen in den farblosen Blutkörperchen. Der früheren, namentlich von *Virchow* und *Frerichs* vertretenen, Anschauung gegenüber, dass es sich hier um eine primäre Pigmentbildung in der Milz aus untergehenden Blutkörperchen handelt, und dass von der Milz aus das Pigment in das Blut und die andern Organe gelangt, macht sich in neuerer Zeit eine zweite geltend, wonach während des Anfalls innerhalb des Kreislaufs selbst Blutkörperchen untergehen, das dadurch gebildete Pigment von den Lymphzellen des Blutes aufgenommen und in die einzelnen Organe getragen wird. Als Stütze für letztere Anschauung ist namentlich erstens hervorzuheben, dass im Blute selbst gerade nur während des Anfalles das Pigment angetroffen wurde, und zweitens, dass jene bevorzugten Organe Milz, Leber, Knochenmark gerade diejenigen sind, in welchen auch bei Thieren, denen man Farbstoffpartikel in's Blut bringt, schon etwa vom zweiten Tage an der zunächst von den farblosen Blutkörperchen aufgenommene Farbstoff sich ablagert; wenn man in diesen Organen abnorme Stoffe abgelagert findet, muss man also ganz besonders daran denken, dass sie nicht an Ort und Stelle entstanden, sondern aus dem Blute hier abgelagert worden sein können. Auffällig freilich ist dabei, dass die betreffenden Beobachter keine deutlichen Uebergangsbilder zwischen den rothen Blutkörperchen und den schwarzen Pigmentmassen im Blute vorgefunden haben. Jedenfalls haben wir es aber hier mit einer Pigmentbildung zu thun, die Theilerscheinung eines schweren Allgemeinleidens ist, und die wahrscheinlich zuweilen auch selbst die Ursache tödtlichen Ausganges wird, indem namentlich im Gehirn ausgedehnte Verstopfungen der Capillaren mit Pigment zu Anämie und capillaren Hämorrhagien führen.

Einen zweiten und häufigeren Fall, in dem wir die Metamorphose des Blutfarbstoffs als Theilerscheinung eines perniciösen Allgemeinprocesses wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen haben, werden wir besser im Zusammenhange mit den Gallenfarbstoff-Infiltrationen besprechen.

Mit am häufigsten sehen wir Pigmentirungen im Verlaufe der Schleimhaut des Darmcanals, und zwar treten dieselben hier in zwei Formen auf, erstens als feine den Zotten entsprechende schwärzliche Pünktchen, die bei der microscopischen Untersuchung das Pigment als vorwiegend im Verlaufe der Gefässe

liegend zeigen (»Zottenmelanose«), und zweitens als Pigmentirung der Follikel, die entweder von einem schwärzlichen Kreise umgeben werden oder schieferiges Centrum zeigen. Beide Formen scheinen vorwiegend im Verlaufe chronischer und acuter Catarrhe sich zu entwickeln, aber nur die letzteren in Blutumwandlung ihre Ursache zu haben; das Pigment der Zottenmelanose dagegen scheint durch Fett gebildet zu werden, an dem wahrscheinlich Schwefeleisen sich niedergeschlagen hat; es ist in Alkohol und Aether ziemlich leicht löslich, und färbt sich durch Ferrocyankalium blau.

Bei einem 67 Jahre alten Manne fand *Virchow* (Archiv Bd. 37, 1866) schwärzliche Färbung fast sämmtlicher Knorpel, ferner der Sehnen, des Periost, der Arterienintima; die Färbung war diffus, haftete wesentlich an der Intercellularsubstanz; Virchow vermuthet, dass diese Färbung, die er als Ochronose bezeichnete, durch Imbibition mit verändertem Hämatin zu Stande kam.

Auf die Pseudomelanose haben namentlich *Hodgkin* (Krankh. der serösen Häute übers. 1843 p. 275) und *J. Vogel* (pathol. Anat. 1845 p. 168 ff.) aufmerksam gemacht; ferner *Grohe* (Virch. Arch. XX 1861 p. 307), der aber irrthümlicher Weise in der blauen Färbung, die das Pigment bei Behandlung mit Ferrocyankalium bekommt, einen Unterschied gegenüber dem wahren Blutpigment sah.

Zusammenfassende Darstellungen über Melanämie finden sich namentlich in *Frerichs'* Leberkrankheiten 1858 II pag. 326, und *Mosler's* Bearbeitung der Milzkrankheiten in Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. Bd. VIII, Theil II, zweite Hälfte 1876. Die neueren Angaben, nach denen die Pigmentbildung im Blute selbst statt hat, rühren her von *Arnstein* (Virch. Arch. Bd. 61, 1874 p. 494, wo auch auf die Betheiligung des Knochenmarks an der Pigmentablagerung aufmerksam gemacht ist), und von *Kelsch* (Arch. de physiol. norm. et pathol. 1875 p. 690); Ersterer hatte in Kasan, Letzterer in Algier Gelegenheit, eine grosse Reihe von perniciösen Wechselfiebern zu beobachten.

2. Pigmentirung durch Gallenfarbstoff.

Wenn die in der Leber gebildete Galle verhindert ist, sich in den Darmkanal zu entleeren, so geht sie in das Blut über, imbibirt nun theils die Gewebe des Körpers, theils wird sie mit dem Urin (und in geringer Menge auch mit dem Schweisse) ausgeschieden, und im Urin ist der Gallenfarbstoff, auf dessen Vorhandensein schon die Bildung eines bräunlichen Schaumes aufmerksam macht, leicht dadurch nachweisbar, dass er bei Behandlung mit Salpetersäure das Farbenspiel der *Gmelin*'schen Gallenfarbstoffreaction giebt, und dass man durch Schütteln des Urins mit Chloroform Bilirubin aus ihm ausziehen kann. Der Uebergang der Galle in das Blut erfolgt, wie Versuche an Hunden, denen man den Ductus choledochus unterbunden hat, zeigen, schon im Verlaufe weniger (2—4) Stunden, und zwar wie es scheint lediglich in der Weise, dass die Galle zunächst in die Lymphgefässe der Leber

und von diesen aus durch den Ductus thoracicus in's Blut gelangt; die Imbibition der Gewebe und die Ausscheidung durch den Urin macht sich erst nach 2—3 Tagen bemerkbar. Man bezeichnet diesen Zustand, der sich durch die diffuse gelbe, bei hohen Graden bis in's Kupferbraune gehende, Hautfärbung und auch schon bei geringen Graden durch die gelbe Färbung der Conjunctiva leicht bemerkbar macht, als Icterus*) oder Gelbsucht. Er ist in den meisten Fällen nur mit geringeren Störungen des Allgemeinbefindens, namentlich mit Verdauungsstörungen und Mattigkeit verbunden, in andern aber geht er mit sehr schweren, oft letalen, Gehirnerscheinungen einher. Die Schwere der letzteren Fälle, die man speciell als Icterus gravis oder perniciosus bezeichnet, rührt oft davon her, dass die Ursache die den Icterus herbeiführte auch gleichzeitig das Nervensystem afficirt hat, oft aber müssen wir sie wahrscheinlich als directe Folge des Eintrittes der Galle in's Blut betrachten, als Folge einer galligen Vergiftung des Blutes, einer »Cholämie«**). Ueber die Frage, welcher Bestandtheil der Galle diese schädliche Wirkung ausübt, sind wir noch nicht vollständig aufgeklärt, doch sprechen zahlreiche Experimente über die Wirkung der gallensauren Salze dafür, dass wir auf letztere besonders Rücksicht zu nehmen haben, da sie nicht bloss die Fähigkeit haben, die rothen Blutkörperchen aufzulösen, sondern auch die Herzthätigkeit und die Temperatur herabsetzen, ferner einen lähmenden Einfluss auf die Thätigkeit der Muskeln und der Ganglienzellen ausüben. Die von mehreren Seiten aufgestellte Annahme, dass die Anhäufung von Cholestearin im Blute die Ursache der Cholämie ist, dass diese also eine »Cholesterinämie« ist, scheint vorläufig noch zu wenig begründet zu sein.

Bei der microscopischen Untersuchung der Organe Icterischer finden wir verhältnissmässig selten Bilirubin krystallinisch ausgeschieden; nur bei Neugebornen, bei denen ein geringer Grad von Icterus vom 2.—3. Tage an fast Regel, aber auch ein höherer Grad sehr häufig ist, sehen wir sowohl innerhalb der Blutgefässe der verschiedenen Organe als auch und namentlich innerhalb der geraden Harncanälchen der Nieren Anhäufungen von rhombischen Tafeln und Nadeln (wie in Fig. 48 bei a) oft sehr reichlich, in den Nieren selbst so, dass die Anhäufung sich macroscopisch recht bemerkbar macht, ein dem Harnsäure-Infarct sehr

*) Nach ἴκτερος abzuleiten von ἴκτις einem Wiesel mit gelben Augen, nach Andern von einem gelben Vogel ἴκτερος, durch dessen Anblick man sich von der Gelbsucht befreien zu können glaubte.

**) Von χολή Galle, αἷμα Blut.

ähnlicher Bilirubin-Infarct entsteht. Bei Erwachsenen dagegen ist der Farbstoff nur verhältnissmässig selten in Krystallform ausgeschieden, und zwar fast nur in der Leber selbst. Dagegen sehen wir ihn aber bei hochgradigem Icterus innerhalb der Nieren sehr häufig in Form kleinerer und grösserer bräunlicher Körner und Schollen abgelagert, die jedenfalls nicht aus reinem Farbstoffe bestehen, sondern denselben an eine zum Theil eiweissartige Substanz gebunden enthalten; die kleineren Gebilde liegen innerhalb der Epithelien selbst, die grösseren frei im Lumen der Harncanälchen, und können dasselbe in grosser Ausdehnung erfüllen. Ferner finden wir auch in der Leber, in der die icterische Färbung noch viel häufiger sehr auffällig und in vielen Fällen diffus verbreitet, dem Gewebe einen olivengrünen Ton gebend, in anderen auf die Centra der Acini beschränkt ist und denselben eine mehr goldgelbe Färbung giebt, die Leberzellen mit körnigen Massen von Gallenfarbstoff erfüllt und bei längerer Dauer des Icterus erscheint in den feinsten intercellularen Gallengängen selbst die Galle zu festeren Ausfüllungsmassen eingedickt.

Neben diesen Ablagerungen und Tinctionen von Gallenfarbstoff finden wir in den perniciösen Fällen häufig zahlreiche Ecchymosen, zum Theil sehr dicht stehend, stellenweise auch ausgedehnte diffuse blutige Suffusionen; namentlich das subcutane, subpleurale und subpericardiale Zellgewebe zeigen die Ecchymosen; — endlich ist ein sehr gewöhnlicher Befund in diesen perniciösen Fällen hochgradige fettige Degeneration des Parenchyms der einzelnen Organe, namentlich der Herzmuskulatur und der Nieren. —

Die den Icterus verursachende Behinderung des Gallenabflusses kann natürlich an den verschiedenen Stellen von der Duodenalmündung des Duct. choledochus an bis in die feinsten Gallengänge hinein statthaben, und kann eine vollständige oder eine unvollständige sein. In den einfachsten und leichtesten Fällen ist es ein Magendarmcatarrh, bei dem die Schwellung der Darmschleimhaut an der Mündung des Ductus choledochus oder der in derselben sich bildende Schleimpfropf genügt, um dem sehr geringen Secretionsdrucke der Galle entgegen zu wirken; in andern Fällen sind es Geschwülste, die auf den Gallengang drücken, entzündliche zur Narbenbildung führende Veränderungen, festsitzende Gallensteine. Während in jenen Fällen von »catarrhalischem« Icterus der Zustand meist ein bald vorübergehender ist, sind diese letzteren chronischer Natur, bei ihnen ist der Icterus oft gering, nur zeitweise stärker, die Gallengänge in der Leber sind oft sehr erweitert, mit eingedickter Galle ausgefüllt, die Leber meist atrophisch, die Gallenbereitung herabgesetzt; letzterer Um-

stand erklärt die häufige Geringfügigkeit des Icterus. Catarrhalische Entzündungen der Gallenwege, entzündliche Processe in der Leber selbst, die zu Bindegewebswucherungen um die Gallenwege in der Leber führen, sind weitere wichtige Ursachen.

Alle diese Ursachen haben das gemeinschaftliche, dass die Stauung der Galle das ursächliche Moment ist, man bezeichnet den Icterus daher auch als **Stauungsicterus**; ist die Stauung eine vollständige oder sehr hochgradige, so werden zwei wesentliche Erscheinungen stets eintreten müssen: erstens die Fäces sind gallenfrei, von grauer Farbe, meistens sogar in Folge des Gehaltes an unverdauten Fetten weissglänzend, lehmartig, »thonartig«; sie zersetzen sich leicht, haben sehr üblen Geruch; und zweitens: der Urin enthält nicht bloss Gallenfarbstoff, sondern auch Gallensäuren (nachweisbar durch die *Pettenkofer*'sche Zucker-Schwefelsäure-Probe, aber erst nachdem man die Gallensäuren aus dem Urin extrahirt hat). Ausser der Stauung kommt für die Resorption der Gallenbestandtheile wahrscheinlich noch ein zweites ebenfalls mechanisches Moment in Betracht, auf das *Frerichs* die Aufmerksamkeit gelenkt hat, der Umstand nämlich, dass wenn der Druck in den Pfortadercapillaren sehr gering ist, leicht abnorme Diffusions-Verhältnisse eintreten können, in Folge deren die secernirte Galle statt in die Gallengänge in die Blutgefässe oder Lymphgefässe übertritt. Nur durch diesen Vorgang eines reinen »**Resorptions-Icterus**« ohne Gallenstauung sind wir im Stande uns manche Fälle zu erklären, namentlich den, dass bei Pfortaderthrombose häufig Icterus entsteht; wie weit dieser Erklärungsmodus auszudehnen ist, lässt sich nicht bestimmen, immerhin verdient er aber auch für den wie schon erwähnt sehr häufigen Icterus Neonatorum Beachtung, da mit der Geburt ein erhebliches Sinken des Blutdruckes in der Pfortader, die nun von der Umbilicalvene kein Blut mehr empfängt, stattfinden muss, ferner für die Erklärung des bei hungernden Thieren und Menschen häufig eintretenden Icterus.

Indessen mittelst dieser beiden mechanischen Entstehungsweisen des Icterus können wir noch keineswegs alle Formen desselben erklären. Wenn man Thieren grosse Wassermengen in's Blut injicirt, wird der Urin gewöhnlich gallenfarbstoffhaltig; nach Injection verschiedener Säuren (z. B. Phosphorsäure, Cholalsäure), zuweilen auch nach Inhalationen von Aether und Chloroform entsteht Icterus, ohne dass eins jener beiden mechanischen Momente hier wohl in Betracht kommen kann. Bei der Phosphorvergiftung beobachten wir als characteristischen Befund sämmtliche Erscheinungen des perniciösen Icterus, ohne dass immer ein Hinderniss für die Gallen-Ausscheidung nachweisbar ist.

beim gelben Fieber, bei der Pyämie tritt Icterus ebenfalls ohne ein solches ein. Zur Erklärung dieser Fälle ist nun dem mechanischen oder hepatogenen der chemische oder hämatogene Icterus gegenübergestellt worden, dessen Gültigkeit sich durch eine Anzahl wissenschaftlicher Beobachtungen begründen lässt. Abgesehen von der schon erwähnten Uebereinstimmung eines aus dem Blute hervorgehenden Farbstoffes mit dem Bilirubin ist es vor Allem das von *Kühne* mitgetheilte Experiment, dass bei Thieren, denen man Blut injicirt, in welchem durch Gefrieren und Wiederaufthauenlassen die Blutkörperchen zerstört sind, der Urin häufig gallenfarbstoffhaltig wird, welches die Grundlage der Theorie des hämatogenen Icterus bildet. *Leyden* hat die Gültigkeit dieser Theorie für die Erklärung der oben genannten Fälle besonders dadurch zu stützen gesucht, dass er sich bei ihnen vom Fehlen der Gallensäuren im Urin überzeugte; ein Unterschied, der a priori dem mechanischen Icterus gegenüber alle Beachtung verdient, der aber noch nicht mit genügender Sicherheit constatirt zu sein scheint. Immerhin aber haben wir wohl ein Recht, die Lehre vom hämatogenen Icterus aufrecht zu erhalten, und ihr namentlich in jenen Fällen von perniciösem Icterus mit fettiger Degeneration und Ecchymosenbildung Bedeutung beizulegen, in denen wir Grund haben, reichlichen Untergang rother Blutkörperchen anzunehmen. Zu den Substanzen aber, die die rothen Blutkörperchen zerstören, gehören nachweislich die Gallensäuren selbst; und die perniciösen Erscheinungen können ebensowohl Folge der primären mit Zerfall der Gewebszellen und Untergang der Blutkörperchen einhergehenden Krankheit (z. B. der Pyämie) sein, zu deren Symptomen nun eben auch der hämatogene Icterus sich hinzugesellt, als auch Folge eines primären hepatogenen, namentlich catarrhalischen Icterus, bei dem Gallensäuren sich in reichlicher Menge im Blute anhäufen und dort »perniciöse« Wirkungen entfalten. Das gegenseitige Verhältniss zwischen mechanischem und chemischem (hämatogenem) Icterus, ferner zwischen dem Icterus und den perniciösen Erscheinungen, unter allgemeine Gesetze zu bringen, dafür fehlt vorläufig noch ein fester Anhalt, und es ist noch mehr Sache der subjectiven Auffassung, welche Bedeutung der hämatogenen Gallenfarbstoffbildung in denjenigen Fällen, in welchen eine mechanische Entstehungsweise des Icterus nicht sicher ist, beigelegt werden darf. Der Icterus bei Phosphorvergiftung, bei Pyämie, bei acuter gelber Leberatrophie, beim gelben Fieber, bei Schlangenbiss, nach heftigen Gemüthsbewegungen etc. etc. gehört in diese Gruppe der zweifel-

haften Fälle; und selbst wenn bei ihnen Schwellungen der Darmschleimhaut, Catarrh der Gallenwege, Bindegewebswucherung in der Leber vorhanden ist, ist es, da sie nicht constant nachweisbar sind, sehr zweifelhaft, welchen Antheil diese Stauungsmomente am Icterus haben.

Den experimentellen Nachweis der Entstehung des Stauungs-Icterus führte zuerst *Saunders*, Abhandlung über die Structur der Leber 1795 p. 60. In neuester Zeit hat *Fleischl* (Arbeiten aus dem Leipz. pathol. Institut Jahrg. IX 1874) dargethan, dass es die Lymphgefässe der Leber sind, die nach der Unterbindung des Ductus choledochus die Galle aufnehmen, und dass, wenigstens beim Hunde, nach gleichzeitiger Unterbindung des Ductus thoracicus ein Uebergang der Galle ins Blut nicht mehr statt hat.

Die Wirkung der gallensauren Salze haben namentlich dargethan *Dusch* (Unters. u. Exp. z. Pathogenese des Icterus, Habilschr. Leipzig 1854), *Kühne* (Arch. der Heilk. IV. 1863), *Traube* (Berl. klin. Wochenschr. 1864), *J. Ranke* (Arch. f. Anat., Phys. etc. 1864 p. 320).

Auf die Bedeutung des Cholestearins für die Erklärung der Cholämie hat zuerst *Austin Flint* (the americ. Journ. of the Medical Sciences 1862 Bd. 44 p. 305) aufmerksam gemacht, derselbe betrachtet auf Grund seiner Cholestearinbestimmungen die Leber als das Organ, dem die Function zukomme, das bei der Thätigkeit des Nervensystems gebildete Cholestearin auszuscheiden, und zieht daraus den Schluss, dass bei mangelnder Ausscheidungsthätigkeit der Leber das Cholestearin sich im Blute anhäufen müsse, und dass diese Anhäufung auch ohne gleichzeitigen Icterus statthaben könne. *K. Müller* (Arch. f. exp. Pathol. I 1873) hat dann den experimentellen Beweis für Flint's Annahme einer Cholesterinämie zu bringen gesucht, indem er bei Hunden die Erscheinungen der Cholämie hervorrief, wenn er ihnen eine Mischung von Cholestearin mit Glycerin und Seifenwasser in's Blut injicirte; doch erklärte *Krusenstern* (Virch. Arch. Bd. 65, 1875) dies Resultat als lediglich dadurch bedingt, dass reichliche mechanische Partikel in's Blut injicirt wurden; löste er das Cholestearin in reiner Stearinseifenlösung auf, so vertrugen die Hunde die Injection ohne jede Störung.

Betreffs der im Texte erwähnten Bilirubinkrystalle, die man bei Neugebornen findet, sei noch bemerkt, dass sie auch bei todtfaulen Früchten gefunden werden, und dass sie wenigstens mit Wahrscheinlichkeit als Gallenfarbstoff-Ablagerung aufzufassen sind, zumal in den allermeisten Fällen gleichzeitig Icterus vorhanden war. Literatur und genauere Angaben bei *Orth*, Virch. Arch. Bd. 63, 1875 p. 447.

Genaue Angaben über die Vertheilung des Gallenfarbstoffs in der icterischen Niere macht *Paul Möbius* (Arch. der Heilk. 1876); er fand die Pigmentablagerung nur bei Resorptionsicterus, nie in den Glomerulis und im Bindegewebe; auch bei Fröschen, denen er Galle in den Lymphsack injicirte, trat sie auf. Die Stauung der Galle in den intercellularen Gängen beim Lebericterus hat *O. Wyss* (Virch. Arch. Bd. 35, 1866 p. 553) eingehend geschildert. Im Anschluss daran sei hier bemerkt, dass auch bei nicht vorhandenem Icterus die Leberzellen in den Centris der Acini stets mehr weniger Gallenfarbstoffmolecüle enthalten, meist allerdings nur wenige; dass ferner in atrophischen Lebern alter Leute sowie in der atrophischen Stauungsleber die Zellen gewöhnlich sehr viel Pigment enthalten, so dass die Leber

einen exquisit braunen Farbenton — falls derselbe nicht durch den reichlichen Blutgehalt verdeckt wird — zeigt, man daher von einer »braunen Leberatrophie« spricht; es lässt sich nicht sicher entscheiden, wie weit diese braunen Molecüle aus Blutfarbstoff, wie weit aus Gallenfarbstoff hervorgehen, oder den sub 5 und 6 zu besprechenden Pigmentirungen angehören.

Die Theorie vom Resorptionsicterus ohne mechanisches Hinderniss hat *Frerichs* in s. Leberkrankheiten 1858, I p. 93 auseinandergesetzt, *Naunyn* (Arch. f. Anat., Phys. etc. 1869 p. 579) auf den Icterus Hungernder übertragen. Statt der alleinigen Berücksichtigung des Druckverhältnisses zwischen Blutgefässen und Gallengängen müssen wir heute vor Allem auch das Verhältniss zu den Lymphgefässen in Betracht ziehen; und namentlich für den Icterus Neonatorum könnte die Saugkraft, die die Respirationsbewegungen auf den Ductus thoracicus ausüben, sehr wohl in Betracht kommen.

Mit der neueren Lehre des hämatogenen Icterus nicht zu verwechseln ist die ältere des Retentions-Icterus, die, in ähnlicher Weise wie *Flint's* Lehre für das Cholestearin, auf der Anschauung fusste, dass die Galle normaler Weise nicht in der Leber gebildet werde, sondern im Blute, und sich daher in letzterem anhäufen müsse, sobald die Leber ihre Absonderung nicht in genügendem Maasse bewerkstellige; eine Anschauung, die namentlich in Folge der Experimente von *J. Müller* und *Kunde* (*Kunde*, diss. inaug. Berol 1850) und *Moleschott* (Arch. f. physiol. Heilk. Bd. II p. 479) aufgegeben wurde, welche zeigten, dass bei Fröschen nach Exstirpation der Leber selbst in Wochen keine Infiltration der Gewebe mit Gallenfarbstoff auftritt. Die Lehre von der unter pathologischen Verhältnissen eintretenden hämatogenen Gallenfarbstoffbildung ist eine sehr alte, schon in *Galen's* Schriften vertretene, das oben angegebene Experiment *Kühne's*, das die experimentelle Begründung für dieselbe lieferte (Virch. Arch. Bd. XIV 1858 p. 310), ist in neuerer Zeit namentlich von *Naunyn* (Arch. f. Anat., Phys. 1868 p. 401), angegriffen worden, indem derselbe nach subcutaner Injection von Hämoglobin den Harn bei Hunden zwar hämoglobinhaltig aber frei von Gallenfarbstoff fand, und andererseits darauf aufmerksam machte, dass der Hundeurin oft schon von vorneherein gallenhaltig ist. Indessen hat dieser Angriff die Grundlage der Lehre vom hämatogenen Icterus eher gekräftigt als geschwächt, da einerseits Naunyn durch seine Experimente selbst zu dem Schlusse kam, dass bei Zufuhr von Hämoglobin direct zur Leber letzteres in Gallenfarbstoff umgewandelt und der Harn icterisch wird, und andererseits *Tarchanoff* (Pflüger's Arch. 1874 IX) bei Prüfung der Einwände Naunyn's zu dem Resultate kam, dass allerdings nach Hämoglobineinspritzung der Urin gallenfarbstoffhaltig wird, der Erfolg aber desshalb ein geringer sein kann, weil bei unbehinderter Leberthätigkeit nachweislich der grösste Theil des injicirten Hämoglobin durch die Galle wieder ausgeschieden wird. Die klinische Verwerthung der Lehre vom hämatogenen Icterus hat *Leyden* in seinen Beiträgen zur Path. des Icterus 1866 auseinandergesetzt; gegen die Gültigkeit des dort ausgeführten Satzes, dass der hämatogene Icterus sich vom mechanischen durch das Fehlen der Gallensäuren im Urin unterscheidet, hat *Naunyn* (l. c.) Einwand erhoben.

3. Hineindringen von Uveal- und Geschwulstpigment in andere Gewebe.

Dieses Moment kommt nur verhältnissmässig selten in Betracht. Was zunächst das Pigment des Uvealtractus betrifft (unter welcher Bezeichnung wir hier das 6eckige Retinalpigment mit zusammenfassen), so können wir dasselbe nicht gut wie den Gallenfarbstoff seiner Entstehung nach auf Blutfarbstoff zurückführen, sondern müssen wohl annehmen, dass es sich ebenso wie der Blutfarbstoff primär bildet; denn einerseits ist es nie, weder im fötalen Auge für das Epithelpigment noch im kindlichen Auge für das sich erst hier entwickelnde Pigment der Bindegewebszellen, gelungen, irgend welche Uebergänge von Blutfarbstoff zum Melanin nachzuweisen, andererseits sind Pigmentbildungen auch im Auge solcher Thiere sehr häufig, deren Blut farblos ist, wie in der Molluskenretina. Abgesehen nun davon, dass das pigmentirte Gewebe in Narben der Hornhaut und Sclera eingeschlossen werden kann, sehen wir nicht selten das Pigment des Retinalepithels mehr weniger tief in die eigentlichen Schichten des Retinalgewebes hineindringen und dadurch das in vieler Beziehung, namentlich durch die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Retina und durch das verhältnissmässig häufige Vorkommen bei Kindern Blutsverwandter, interessante Bild der Retinitis pigmentosa entstehen. Wenigstens ist durch die Untersuchungen für eine grosse Reihe von Fällen erwiesen, dass die Pigmentirung der Retina hier nicht einen hämatogenen Ursprung hat, sondern entweder dadurch entsteht, dass in Folge von Wucherung der Radiärfasern der Retina jene Pigmentzellen in das Retinalgewebe hineingezogen werden, oder dadurch, dass sie bei Affectionen der Chorioidea zerfallen, und das frei werdende Pigment in die Retina hineingeschwemmt wird, namentlich längs der Gefässe derselben. Auch bei einfacher Atrophie der Retina nach Opticus-Durchschneidung beobachtete *Berlin* ein solches Hineingelangen des Pigmentes in das Retinalgewebe.

Unter den in Form von Geschwülsten auftretenden Neubildungen giebt es sehr viele, deren Zellen mehr weniger reichlich mit einem dem Chorioidealpigmente sehr ähnlichen braunen, körnigen Farbstoffe erfüllt sind. Auch für diese sogenannten melanotischen Geschwülste ist es mindestens sehr zweifelhaft, ob das Pigment einen hämatogenen Ursprung hat; gerade hier hat man oft Gelegenheit, schwache Pigmentirungen und, wie man anzunehmen berechtigt ist, erste Anfänge derselben zu sehen, ohne dass Uebergangsbilder oder chemische Reaction für Umwandlung aus Blutfarbstoff sprechen. Von diesen Geschwülsten

gelangen wie von den entsprechenden ungefärbten häufig ganze Gewebsparthieen oder einzelne Zellen mit dem Pigment in den Kreislauf, oder letzteres wird durch Zerfall der Zellen frei und mit Blut und Lymphe fortgeschwemmt. Aehnlich wie bei schwerem Icterus können dann die Harncanälchen der Nieren mit Pigmentschollen erfüllt werden, die Nieren selbst eine vollständig schwärzliche Färbung bekommen, und der Urin einen reichen Bodensatz von Pigment geben.

Das normale Chorioidealpigment ist eisenhaltig, giebt aber ebensowenig wie der unzersetzte Blutfarbstoff die Eisenoxydreaction; dagegen erhielt ich in einem Falle an Pigmentmassen die Reaction, die aus dem Zerfall von Chorioidealpigment hervorgegangen zu sein schienen.

Ueber Retinitis pigmentosa siehe Näheres und Literatur bei *Leber* in Gräfe-Saemisch's Hdb. d. ges. Augenheilkunde Bd. V, p. 633.

Das Pigment der melanotischen Geschwülste fand *Dressler* eisenhaltig (Prager Vierteljahrsschrift 1865, 4); Eisenoxydreaction erhielt ich an denselben nie deutlich. In neuerer Zeit hat namentlich *Gussenbauer* (Virch. Arch. Bd. 63 1875) den Versuch gemacht, das Melanin der Geschwülste von Blutfarbstoff abzuleiten, unter ausdrücklichem Ausschluss einer Entstehung von Blutextravasaten (die natürlich ihrerseits auch zu Pigmentirungen von Geschwülsten Veranlassung geben können); G. will sich überzeugt haben, dass der Pigmentbildung stets eine Thrombose der Blutgefässe vorausgeht, und nimmt an, dass der die stagnirenden Blutkörperchen verlassende Farbstoff die Geschwulstzellen zuerst diffus imbibirt und sich dann in ihnen als Pigment ablagert. Gegen diese Auffassung sprechen einerseits die p. 214 citirten Angaben *Langhans'*, nach denen aufgelöster Blutfarbstoff sich nicht in den Zellen ablagert, andererseits eben das auffällige Factum, dass melanotische Geschwülste, wenn sie nicht mit hämorrhagischen Veränderungen combinirt sind, weder krystallinische noch eisenoxydhaltige Farbstoffe enthalten. Die Ableitung des Pigmentes der Geschwülste aus Blutfarbstoff vertritt auch *Rindfleisch* ohne Bedenken in seinem Lehrbuch, in welchem er (p. 41 der 4. Aufl.) eigenthümlicher Weise überhaupt den Satz aufstellt, dass alle »positiven Färbungen, welche durch Infiltration eines Farbstoffes in die Gewebe hervorgebracht werden, ... in letzter Instanz ... von einem und demselben präexistirenden rothen Farbstoffe, ... dem Hämatin der Blutkörperchen« ... ausgehen; während *Virchow* (Onkologie II p. 271) die Entscheidung über die Entstehungsart des Pigmentes für unmöglich hält.

Auf die zuweilen reichliche Ausscheidung von Pigment durch den Urin bei Vorhandensein melanotischer Geschwülste hat *Eiselt* (Prager Vierteljahrsschr. 1861 Bd. 70 p. 107, 1862 Bd. 76 p. 46) aufmerksam gemacht; die Identität des im Harn auftretenden Pigmentes mit dem Geschwulstpigment ist vielfach, aber theilweise mit Unrecht, angezweifelt worden (namentlich von *Hoppe-Seyler*, Virch. Arch. Bd. 27, p. 390.)

4. Färbung der Gewebe durch von aussen her in den Organismus gelangte Stoffe.

Dass färbende Stoffe, die bei zufälliger, medicamentöser oder cosmetischer Anwendung mit den thierischen Geweben in Berührung kom-

men, wie Eisenchlorid, Höllenstein, Jod, Chromsäure, Anilin etc., denselben eine vorübergehende Pigmentirung geben, ist allbekannt. Eine sehr ausgedehnte Ablagerung und Färbung der Art sehen wir bei Leuten die anhaltendem innerlichem Gebrauche von Argentum nitricum ausgesetzt waren, auftreten; äussere Haut und Conjunctiva nehmen dann zuweilen eine intensive bräunliche oder schwärzliche Farbe an, und die Section betreffender Fälle zeigte, dass das Silber in Form feiner schwarzer Körnchen in allen Organen abgelagert sein kann; diese medicamentöse Silberfärbung bezeichnet man als »Argyria«, — sie kann Jahre lang ohne Veränderung bestehen.

Während aber bei dieser Ablagerung des Silbers mehr weniger alle Organe und Gewebe betheiligt sein können, und sie nur eben ausnahmsweise bei starkem Gebrauche des Metalls erfolgt, haben wir in der Lunge ein Organ, das speciell und während des ganzen Lebens der Aufnahme färbender Stoffe ausgesetzt ist. Die Lunge des Neugebornen ist bekanntlich abgesehen vom Blutgehalt ohne besondere Färbung, und wie im eigentlichen Gewebe der Iris, so entwickelt sich auch in ihr und in den Bronchialdrüsen die Pigmentablagerung erst im Laufe des extrafötalen Lebens, nicht selten so hochgradig, dass ihr Gewebe beim Erwachsenen ein fast gleichmässig schieferartiges oder intensiv blauschwarzes Aussehen bekommen kann. Nach jenen Untersuchungen *Virchow's* über die Umwandlung der Pigmente galt es in Deutschland als sicher, dass diese ganze Pigmentirung der Lungen und Bronchialdrüsen einer Summirung von ausgetretenem und metamorphosirtem Blutfarbstoff ihre Entstehung verdankt, um so mehr als *Rebsamen* in jugendlichen Bronchialdrüsen die Uebergänge vom Blutfarbstoff zum Melanin glaubte aufgefunden zu haben. In England freilich war man schon lange der Ansicht, dass auch von aussen eingedrungene Kohlenpartikel diese Färbung verursachen können; *Pearson* hatte im Jahre 1813 zuerst diese Ansicht begründet, und die Namen Anthracosis*) pulmonum oder coal-miner's lung bürgerten sich dort ein, als seit dem Jahre 1831 wiederholentlich Fälle von hochgradigen Pigmentirungen bei Steinkohlenarbeitern zur Beobachtung kamen. Aber so sehr auch die grosse Resistenz dieser Pigmente gegen alle Reagentien, die Thatsache, dass sie oft auch in alkalischer Lösung durch Chlor nicht zerstörbar sind (während dies bei den nachweisbaren Blutpigmenten der Fall ist), dass ferner die chemische Untersuchung 76% Kohlenstoff in ihnen nachwies, die englische Auffassung unterstützte. —

*) Von ἄνθραξ Kohle.

sie wurde in Deutschland nicht acceptirt, zumal man sich nicht denken konnte, dass solche von aussen aufgenommene Partikel in das Gewebe der Alveolarsepta hinein und bis unter die Pleura gelangen sollten. Erst im Jahre 1860 wurde hier die Möglichkeit des Eindringens von Kohle in das Lungengewebe in Betracht gezogen, als in einem von *Traube* beobachteten Falle bei einem Arbeiter, der in einer mit Holzkohlenstaub geschwängerten Atmosphäre thätig war, sowohl die schwarz gefärbten Sputa als das sehr schwarze Lungengewebe unter dem Microscope reichliche unregelmässig eckige, in dünner Schicht rubinrothe, Massen zeigte, die ganz wie Holzkohlenpartikel aussahen; und im Jahre 1866 konnte *Cohnheim*, ebenfalls in einem Falle aus *Traube's* Klinik, die eckigen und zackigen schwarzen Gebilde, von denen einige auch die den Poren der Tüpfelzellen entsprechenden kreisrunden Oeffnungen erkennen liessen, nicht nur in den Alveolen, sondern auch im Bindegewebe der Lunge und in den Bronchialdrüsen mit Sicherheit nachweisen. Gleichzeitig erfolgten nun auch in Deutschland zahlreiche Beobachtungen und Untersuchungen, von denen namentlich folgende maassgebend waren: 1. *Kussmaul* liess die Asche der Lunge verschiedener Menschen untersuchen; die der Erwachsenen enthielt constant Kieselsäure (4—17 %, bei einem Steinhauer sogar c. 24 %), während dieselbe in der Lunge eines 14 Tage alten Kindes gar nicht, bei einem 9 Monate alten nur in Spuren nachweisbar war, und Blut, Leber, Milz jener Erwachsenen kaum 0.3 % Kieselsäure enthielten. 2. *Zenker* fand bei der Section von Arbeitern, welche mit dem stark stäubenden eisenoxydhaltigen Englischroth zu thun hatten, Lungen und Bronchialdrüsen in derselben Weise ziegelroth infiltrirt, wie wir sie sonst mit schiefrigem Pigment erfüllt sehen. 3. *Slavjansky* fand bei Thieren, die in einer mit Kohle, Zinnober, Indigo oder Ultramarin geschwängerten Luft gehalten waren, diese Farbstoffe im Gewebe der Lungensepta und der Bronchialdrüsen, sowie unter der Pleura angehäuft.

Durch diese und zahlreiche sich daran schliessende Untersuchungen ist es jetzt hinlänglich erwiesen, dass von aussen her Partikel, die der Luft beigemischt sind, in die Lunge gelangen und in ihr Gewebe, sowie in das der Bronchialdrüsen sich absetzen, wahrscheinlich vorwiegend, indem sie von Lymphzellen aufgenommen und mit dem Lymphstrom fortgeschwemmt werden. Man hat diese Infiltration der Lungen als Pneumonokoniosis*) bezeichnet, und je nach der chemischen Beschaffenheit der aufgenommenen Partikel den Zustand noch

*) Von ἡ κόνις der Staub.

specieller als Pneumonokoniosis siderotica oder Siderosis, ferner Chalicosis, Anthracosis pulmonum bezeichnet. Da nun die Atmosphäre in der wir leben von Kohlenpartikeln reichlich erfüllt ist, so ist es höchst wahrscheinlich, dass die Lungenpigmentirungen grösstentheils nicht von umgewandeltem Blutfarbstoffe, sondern von eingedrungener Kohle, wie *Pearson* annahm, herrührt. Dass auch hämatogene Pigmentirungen in der Lunge vorkommen, ist natürlich nicht zu bezweifeln, und namentlich bei der sogenannten braunen Induration der Lunge, die wir bei den mit Behinderung des Blutabflusses aus dem kleinen Kreislaufe verbundenen Herzfehlern sehr häufig finden, ist die hämatogene Entstehung des Pigmentes an den Uebergangsformen leicht nachweisbar. Im einzelnen Falle kann man wohl zweifelhaft sein, ob eine schwarze Pigmentirung des Lungengewebes auf die eine oder andere Weise zu erklären ist; in den Fällen, wo ohne weitere Veränderung des Gewebes das Pigment angehäuft ist, also namentlich für die physiologische Pigmentirung, ist wohl die Deutung der Staubaufnahme die einfachste, und ebenso dürften wir die gerade in der Lunge nicht seltenen Bildungen kleiner geschwulstartiger Pigmentanhäufungen, erbsen- bis kirschengrosser »Melanome«, vorwiegend darauf zu beziehen haben. An eine hämatogene Entstehung könnte man eher bei den ebenfalls sehr häufigen Zuständen denken, wo das pigmentirte Gewebe derb, luftleer, vorwiegend von Bindegewebe gebildet ist, den Zuständen »der schiefrigen Induration«, da die Bindegewebswucherung und -Schrumpfung ja wohl mit Thrombose von Gefässen, mit Hämorrhagieen etc. verbunden gewesen sein kann. Indessen ist auch hier erstens zu berücksichtigen, dass bei der Schrumpfung das früher auf einen grösseren Raum verbreitet gewesene Pigment zusammengedrängt wird, und zweitens, dass ein reichliches Eindringen von harten Partikeln eine Reizung auf das Lungengewebe wird ausüben müssen und secundär zur Induration führen kann. Wir finden in der That die stärksten Pigmentirungen stets gleichzeitig mit chronischen, zum Theil schwindsuchtartigen, Lungenentzündungen, und die Arbeiter, die unter dem Einflusse harten Staubes stehen, stellen ein hohes Contingent für chronische Lungenentzündungen; während man früher die Entzündung für das Primäre ansah, eingeleitet durch schädliche Einflüsse wie Erblichkeit, angeborne Lungenschwäche, Erkältung, gebückte Stellung etc., und die Pigmentirung als Folge von mit der Entzündung einhergehenden Blutextravasaten und Gefässobliterationen deutete, liegt es jetzt für viele dieser Fälle wenigstens näher, das Eindringen des Pigments für das Primäre und für die Ursache der chronischen Entzündung zu halten.

Genaue Untersuchungen der bei der Argyria gefärbten Organe veröffentlichten *Frommann* (Virch. Arch. Bd. 17) und *Riemer* (Arch. der Heilk. Bd. XVI und XVII 1875 und 1876). Im letzteren Falle waren im Ganzen 34 Grm. Argent. nitricum genommen, 17,4 Grm. als die ersten Spuren der Argyria in der Gesichtshaut auftraten; Haut, Schleimhäute, seröse Häute, ferner die Gefässwandungen, die Mesenterialdrüsen, die Nieren zeigten die Ablagerung so stark, dass dieselbe schon dem blossen Auge durch die graue Färbung des Gewebes sich bemerkbar machte, aber auch die meisten andern Gewebe enthielten sie, nur in der Substanz des Gehirns und Rückenmarks war kein Silberkörnchen nachweisbar. Das Pigment »ist nirgends an zellige Elemente gebunden oder in solche eingelagert, ebensowenig liegt es zwischen Zellen in der Weise, dass es einer Zwischen- oder Kittsubstanz eingebettet wäre, vielmehr ist es der bindegewebigen Grundsubstanz, mit besonderer Vorliebe bestimmten, dem Bindegewebe angehörenden, homogenen Membranen ein- oder angelagert.« *Riemer* kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultate, dass es sich bei der Hautfärbung nicht, wie man vielfach angenommen hat, um Reduction des Silbers unter dem Einflusse des Lichtes handelt, sondern dass schon, vom Darmcanal aus, reducirtes Silber aufgenommen wird in Blut- und Lymphgefässe, und dasselbe nun rein mechanisch abgelagert wird. – Selbst nach anhaltenden Höllenstein-Aetzungen wurde in einigen Fällen Argyrie beobachtet, cf. *J. Neumann* Wien. med. Jb. 1877, p. 369.

Die im Text citirten Mittheilungen über Lungenpigmentirung und Pneumonokoniosis sind: *Rebsamen* (Virch. Arch. Bd. 24 1862, die Melanose der menschlichen Bronchialdrüsen); *Pearson* (Philos. Transact. II. 1813); die beiden Fälle der *Traube'schen* Klinik in Deutsche Klinik 1860 Nr. 49 und 50, und Berliner klinische Wochenschrift 1866 Nr. 3; *Kussmaul* (die Aschenbestandtheile) und *Zenker* im Deutschen Archiv für klin. Medicin II 1867, daselbst auf Tafel II und III colorirte Abbildung der Lungensiderosis, während in *Carswell's* illustrations of the elementary forms of diseases London 1838, unter Melanoma plate III Fig. 2. eine intensive Anthracosis pulmonum abgebildet ist; *Slavjansky* (Virch. Arch. Bd. 48 1869). Genaue Zusammenstellung der Literatur und Beobachtungen über Pneumonokoniosis siehe in *Zenker's* Arbeit und in *Hirt's* Krankh. der Arbeiter Bd. I 1871 p. 31. Seitdem hat namentlich noch *Riegel* (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XV 1875) die Untersuchungen über den Gehalt der Lungenasche an Kieselsäure weiter vervollständigt, er fand keine in der Lunge eines 4 Wochen alten Kindes, 2,4 pCt. bei einem 4 Jahre alten Knaben, 18.4 und 16.7 pCt. bei 2 Erwachsenen, 37–58 pCt. bei 4 Steinhauern; und *Ins* (Arch. f. exp. Pathol. Bd V 1876) hat experimentell das Eindringen von Kieselstaub untersucht, indem er Hunde 7–65 Tage lang täglich ca. 8 Stunden einer künstlich hergestellten Kieselstaubatmosphäre aussetzte; Letzterer kommt zu dem Schlusse, dass es lediglich austretende Lymphkörperchen sind, die den Staub weiter transportiren.

5. Pigmentbildung bei fettiger Metamorphose.

Für die noch zu besprechenden beiden Formen der Pigmentbildung fehlt es uns noch gar sehr an positiven Kenntnissen über die Beschaffenheit und Entstehungsweise des betreffenden Pigmentes, und wir müssen uns daher auf kurze Andeutungen beschränken.

Die Fette sowohl wie das Lecithin haben die Eigenschaft Farbstoffe an sich zu ziehen und sich schwer von ihnen trennen zu lassen, und wenn wir in einem Gewebe einen Farbstoff an Fett gebunden finden, und bei der Extraction der Fette den Farbstoff stets wieder in Gemeinschaft mit dem Fette erhalten, so ist desshalb der Schluss noch nicht gerechtfertigt, dass der Farbstoff selbst ein Fett ist. Indessen müssen wir doch annehmen, dass die Fette zum Theil selbst die Eigenschaft haben sich zu färben oder in Farbstoffe umzuwandeln, da wir sehr gewöhnlich sehen, dass sie, unter dem Einflusse der Wärme und der Luft, namentlich wenn sie im Wasserbade eingedickt werden, eine gelbe oder braune Farbe annehmen.

Auch innerhalb des Körpers sehen wir Färbungen sehr häufig unter Umständen auftreten, die einen nähern Zusammenhang zwischen dem Farbstoff und dem Fette fordern; abgesehen davon, dass das atrophische Fettgewebe der alten Leute meist von citronengelbem Aussehen ist, und ferner davon, dass der Farbstoff oft bei der Fettextraction mit entfernt wird, sehen wir Färbungen der Gewebe häufig gleichzeitig mit fettiger Degeneration oder unter Umständen, unter denen letztere sonst eintritt, sich einstellen, und die betreffenden Farbstoffe sich dann von den hämatogenen wesentlich durch das Ausbleiben der Eisenoxydreaction unterscheiden. Als Paradigma solcher fettigen Pigmentirung kann der Vorgang bei der Bildung des Corpus luteum dienen. Wir bezeichnen mit diesem Namen bekanntlich den *Graaf'schen* Follikel in den nächsten Monaten nach der Entleerung des Eies; einige Wochen nach letzterer hat er etwa 1—1½ Ctm., bei eingetretener Schwangerschaft über 2 Ctm. Durchmesser, und besteht der Hauptmasse nach aus einem dicken intensiv gelben Gewebe, das krausenförmig von der Wand in die Höhle des Follikels hineinragt, und einen serösen oder hämorrhagischen Erguss einschliesst. Dieser gelbe Saum aber entsteht nicht durch Hämorrhagie, sondern durch Wucherung der Follikelmembran mit Zerfall des gewucherten Gewebes zu einer körnigen, gelblichen, dotterähnlichen Masse, die auch dieselben Kügelchen enthält, wie der Dotter des Vogeleies. Dieser Farbstoff nun ist es offenbar, den *Städeler* und *Holm* aus den Corpora lutea als vermeintliches Hämatoidin (cf. oben pag. 218) auszogen und identisch fanden mit dem Farbstoff des Eidotters, leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, fetten Oelen, und den *Thudichum**) als Lutein bezeichnete.

*) Centralblatt f. med. Wissensch. 1869. Nr. 1

In die Reihe solcher fettiger Pigmentbildungen haben wir wohl die Bildung brauner Pigmentkörperchen zu stellen, die in den Ganglienzellen des Gehirns, Rückenmarks, Sympathicus, und in den Muskelfasern des Herzens vom mittleren Lebensalter an zur Norm gehört, zuweilen, namentlich bei gleichzeitigen anderweitigen die Ernährung des betreffenden Gewebes beeinflussenden Veränderungen sehr stark ausgesprochen ist, auch den willkürlichen Muskeln, der Leber etc. einen braunen Farbenton giebt; ebenso das feinkörnige Pigment, von dem die Rippen- und Bronchialknorpel alter Leute gewöhnlich durchsetzt sind; ferner einen Theil des Pigmentes in der Adventitia der Hirngefässe, während ein anderer hämatogenen Ursprung hat. In alten fettig degenerirten Heerden finden wir stets reichliche gelb gefärbte Tropfen; dass ferner das die Darmzotten zuweilen durchsetzende Pigment wenigstens an Fett gebunden ist, wurde schon oben, pag. 221, erwähnt.

Dass bei der Bildung des Corpus luteum der Bluterguss eine unwesentliche und inconstante Rolle spielt, ist in neuerer Zeit allgemein anerkannt; Näheres darüber siehe bei *Waldeyer* (Eierstock und Ei 1870, p. 94).

6. Pigmentbildung durch metabolische Thätigkeit der Zellen.

Die Grenze zwischen den im vorigen Paragraphen genannten Pigmentirungen und denjenigen, die ohne Vermittlung fettiger Metamorphose durch eine chemische Umwandlung des Zelleninhaltes, oder, wie man zu sagen pflegt, durch »metabolische*) Thätigkeit« der Zellen entstehen, ist eben so unsicher wie das ganze Gebiet dieser Pigmentirungen überhaupt. Ebenso wie wir aber bei der Fötalanlage sowohl wie im weiteren Leben eine Neubildung von Blutfarbstoff unter dem Einflusse der Zellenthätigkeit und aus dem Zellenprotoplasma annehmen müssen, ebenso müssen wir dieselbe wenigstens für möglich halten für diejenigen Pigmentirungen, die sich entwickeln, ohne dass eine der bisher besprochenen Entstehungsarten nachweisbar ist. Natürlich würden sich unsere Anschauungen sehr vereinfachen, wenn wir auch hier Umwandlung aus Blutfarbstoff annehmen könnten, indessen zwingt uns vorläufig doch das Fehlen eines jeden nachweisbaren Zusammenhangs mit Extravasation von Blutfarbstoff und der Mangel der Uebergangsformen, die wir bei wirklichen Blutextravasaten sehen, eine grosse Reihe Pigmentirungen hier als directe Umwandlungen des Zelleninhaltes zusammenzustellen. Wir haben schon oben (p. 228) gesehen,

*) Von μεταβάλλειν umsetzen, verändern.

dass das normale Chorioidealpigment und das Pigment der melanotischen Geschwülste wahrscheinlich hieher zu rechnen ist: es gehören dann ferner namentlich hieher die so häufigen Pigmentirungen des Rete Malpighi der äusseren Haut, die sich zum Theil wohl unter dem Einflusse des äusseren Lichtes, zum grössten Theil aus uns unbekannten Ursachen entwickeln. Physiologische und pathologische Pigmentirungen des Rete Malpighi gehen hier vielfach ineinander über. Als physiologisch müssen wir die Schwankungen des Pigmentgehaltes von der ganz weissen pigmentfreien Beschaffenheit der Haut und Haare (sowie des Uvealtractus) bei den Albinos oder Kakerlaken bis zu der schwarzen Färbung der Negerhaut, die sich erst nach der Geburt — aber angeblich auch bei Negerkindern, die stets im Finstern gehalten wurden — entwickelt, betrachten: ferner das Braunwerden der Warzenhöfe bei eintretender Schwangerschaft, die Bräunung der linea alba etc. Auf der Grenze zwischen physiologisch und pathologisch stehen: die Bräunung der Haut bei Leuten, die viel den Sonnenstrahlen ausgesetzt sind, die sogenannten Sommersprossen (Ephelides oder Vitiligo)*), d. h. jene gelblichen und bräunlichen stark nadelkopf- bis linsengrossen meist dicht aneinander liegenden Flecke, die nur oder vorwiegend an den der Sonne ausgesetzten Stellen entstehen, im Winter vollständig verschwinden oder wenigstens blasser werden, und bei Leuten mit blondem Teint hauptsächlich auftreten. Andere fleckige Pigmentirungen von mehr unregelmässiger Form sind das Chloasma uterinum**) an der Stirnhaut schwangerer Frauen oder solcher, die an Uteruskrankheiten leiden, die angebornen »Pigmentmäler« (naevus spilus***), die häufig mit Verdickung und Hypertrophie der Cutis verbunden sind und dann als »Leberflecken« bezeichnet werden; fleckige oder diffuse bräunliche bis vollständig schwarze Pigmentirungen (Nigrities) an verschiedenen Körperstellen im höheren Alter und bei marastischen Individuen.

Während in allen diesen Fällen die Pigmentirung des Rete Malpighi lediglich von cosmetischem Interesse ist, sehen wir sie zuweilen in sehr diffuser Verbreitung über den ganzen Körper auftreten und in Verbindung mit hochgradiger Anämie und Schwäche als schwere, tödtliche Krankheit verlaufen; und fast constant zeigt die Section in diesen Fällen Veränderungen der Nebennieren, die gewöhnlich als chronische Ent-

*) Von ἐπί und ἥλιος Sonne, und von vitulus Kalb.

**) Von χλοάζειν grünen.

***) naevus Muttermaal, σπῖλος Fleck.

zündungen mit Bildung käsiger Ablagerungen, zuweilen als Neubildungsprocesse sich darstellen. Man bezeichnet diesen Complex von Haut- und Nebennierenaffection mit Anämie nach *Addison*, der im Jahre 1855 auf ihn aufmerksam machte, als **Morbus Addisonii**, **Bronced skin oder Melasma suprarenale**; derselbe gehört noch zu den dunkelsten Capiteln der gesammten Pathologie. Das Nebeneinander-Vorkommen der Nebennieren-Veränderung mit der Hautpigmentirung ist ein zu constantes, als dass man es für zufällig halten könnte; aber unsere Unkenntniss von der Function der Nebennieren hindert jeden weitern Schluss, zumal bei Thieren die Exstirpation der Nebennieren keine Hautpigmentirung hervorrief. Je nachdem wir die Nebennieren mehr als Drüse oder als nervöses Organ auffassen, können wir geneigt sein, entweder anzunehmen, dass sie im krankhaften Zustande einen Farbstoff liefern, der sich in der Haut ablagert, oder dass sie durch Vermittlung der Nerven Farbstoffbildung in der Haut veranlasst; und bei letzterer Annahme können wir wieder in Zweifel darüber sein, ob es nicht bloss die nervösen Elemente des Sympathicus sind, deren Erkrankung den pathologischen Zustand setzt, und ob nicht der Hauptheerd der Krankheit geradezu in dem Ganglion coeliacum, das ja der Lage wegen bei entzündlichen Zuständen der Nebenniere leicht mit afficirt wird und auch in einer Reihe von Fällen verändert gefunden wurde, zu suchen ist. Die Casuistik, die mit Sorgfalt gesammelt worden ist, gestattet nicht einmal, der einen oder anderen dieser Deutungen einen Vorzug zu geben.

Zum Schlusse sei hier erwähnt, dass wir in organischen todten Substanzen nicht selten **Farbstoffbildung unter dem Einflusse** lebender Organismen kleinster Natur, der sogenannten **Bacterien**, auftreten sehen, und zwar in der Weise, dass der Farbstoff wie ein Abscheidungsproduct dieser Gebilde auftritt. So kann unter dem Einflusse der Bacterienentwicklung auf Kartoffeln, Brod, Eiweiss, Fleisch ein rother Farbstoff entstehen, der sich durch Alkohol ausziehen lässt; — eine Erscheinung, auf die das Wunder des blutenden Brodes, der blutenden Hostie zurückzuführen ist. Von thierischen Flüssigkeiten ist es namentlich die **Milch** und der **Eiter**, an denen man bei der Zersetzung unter der Entwicklung von Bacterien Färbungen beobachtet hat, an ersterer gelbe sowohl wie rothe und namentlich blaue, an letzterem blaue oder grünliche Färbung, die hauptsächlich an dem Verbandzeug der eiternden Wunden sich bemerkbar macht; die Bacterien selbst bleiben dabei vollständig farblos.

Auch für die normalen und pathologischen Hautfärbungen wird von Vielen eine hämatogene Entstehung angenommen. *Rouget* hat kürzlich (Arch. de physiol. norm. et pathol. 1874 Nr. 6) aus Beobachtungen an Batrachierlarven den Schluss gezogen, dass die gelegentlich austretenden rothen Blutkörperchen, indem sie von den Lymphzellen aufgenommen werden, sich in ihnen zum Melanin der sog. Chromatophoren umwandeln, und ist geneigt, einer solchen Deutung allgemeinere Ausdehnung zu geben. — Der Farbstoff ist bei jenen Hautpigmentirungen und beim Morbus Addisonii in den Zellen des Rete Malpighi eingelagert, mehr ausnahmsweise findet man solchen auch in der Cutis, hier namentlich in der Nähe der Gefässe. Während ich an ersterem nie die Eisenoxydreaction erhielt, gab der in der Cutis gelegene Farbstoff sie in den zwei Fällen, in denen ich darauf achtete; es zeigt also nur der letztere, für die Affection unwesentliche, seine Verwandtschaft mit dem Blutfarbstoffe durch den Eisengehalt an.

Betreffs der Literatur und genauerer Angaben über Morbus Addisonii verweise ich auf die reichlichen Zusammenstellungen, die existiren, namentlich *Klebs* (Handb. der pathol. Anat., 3. Lief. 1870), *Eulenburg* und *Guttmann* (Pathologie des Sympathicus 1873).

Ueber die Pigmentbacterien haben in neuerer Zeit *Schröder* und *F. Cohn* Beobachtungen mitgetheilt, in *Cohn's* Beiträgen zur Biologie der Pflanzen, Heft 2 und 3, 1872 und 1875. Der die Entwicklung des rothen Farbstoffs veranlassende Organismus wird als Monas prodigiosa oder Bacteridium prodigiosum bezeichnet. — Ueber das Blauwerden des Eiters und der Milch finden sich einige Notizen bei *Robin* (leçons sur les humeurs 1874 p. 409 und 508), über ersteren ferner bei *Lücke* (Arch. f. klin. Chirurgie 1862, III p. 135), über letztere bei *Mosler* (Virch. Arch. Bd. 43, 1868 p. 161). *Waldeyer* theilt in Virch. Arch. Bd. 43 p. 533, 1868 mit, dass er bei einer Leiche im Centrum pseudomelanotischer Pigmentirungen fast stets Bacterienhaufen fand.

§. 8.

Nekrose und Gangrän.

Allgemeiner Tod, Fäulniss und Mummification. Locale Nekrobiose, Nekrose und Gangrän. Beschaffenheit nekrotischer und gangränöser Theile, cadaveröse Fäulniss und Maceration. Ursachen der Nekrose: 1. Circulationsstörungen, 2. directe Ertödtung der Gewebe. Nekrotische Gangrän und primäre entzündliche Gangrän. Demarkirende Entzündung und Septicämie.

Wenn in unserem Organismus die Circulation aufhört, so geht den Gewebsbestandtheilen, vor allem den Zellen, die wir als die Elementarorganismen betrachten, die Fähigkeit ihre Umsetzungsproducte zu entfernen und neue assimilirbare Stoffe aufzunehmen verloren, damit erlischt das »Leben« in ihnen, dem Circulationsstillstande folgt alsbald der Tod der Gewebe. Mit dem Tode verfallen die Gewebe widerstandslos der alleinigen Einwirkung der durch das Verhältniss zur Aussenwelt gesetzten physikalischen und chemischen Einflüsse, und vor Allem denjenigen Vorgängen, die man als Gährung, Fäulniss und Verwesung bezeichnet. Man ist gewohnt, mit diesen Worten die

Zersetzungsprocesse zu benennen, welche die abgestorbene organische Materie erleidet, und die Bezeichnung »Gährung« nur auf die stickstofffreien, »Fäulniss« und »Verwesung« auf die stickstoffhaltigen, namentlich die eiweissartigen Substanzen anzuwenden, und Einige unterscheiden noch wieder zwischen Verwesung und Fäulniss je nachdem die Zersetzung resp. nur bei Zutritt von Luftsauerstoff oder auch ohne diesen statt hat. Abgesehen davon, dass letztere Unterscheidung nicht durchführbar ist, Reductions- und Oxydationsprocesse bei der Zersetzung abgestorbener Körper sich mannigfaltig combiniren, hat es auch hier keinen Werth, die Zersetzung der stickstofffreien Theile besonders abzutrennen, und wir können daher ohne weitere Unterscheidung mit dem Worte Fäulniss, putrescentia, den postmortalen Zersetzungsvorgang der Gewebe bezeichnen. Nach den Untersuchungen *Pasteur's* erscheint es fast zweifellos, dass es der Lebensprocess kleinster Organismen, der sogenannten Fäulnissbacterien ist, durch die dieser Zersetzungsvorgang angeregt wird, wenn es auch dabei fraglich bleibt, ob, wie Pasteur annimmt, jener Lebensprocess selbst schon direct die Umsetzung der Gewebe veranlasst, indem die Bacterien auf Kosten der Gewebe leben, oder ob die Bacterien ein Ferment erzeugen, das die faulige Zersetzung anregt, und dass unter Umständen auch ohne Vermittlung lebender Organismen entstehen kann. Ist *Pasteur's* Lehre richtig, so ist der Eintritt der Fäulniss einfach darauf zurückzuführen, dass die todten Gewebe widerstandslos der Einwirkung anderer Organismen verfallen, gegen die der lebende Körper siegreich den Kampf um's Dasein besteht. Indessen so verführerisch dieselbe ist, und eben desshalb ist es um so mehr geboten auch die gewichtigen Zweifel, die gegen dieselben erhoben sind, zu berücksichtigen; indem wir eine zusammenfassende Besprechung des Verhältnisses der Bacterien zum Organismus dem zweiten Theile des Werkes vorbehalten, sollen in diesem Abschnitte nur gelegentliche Hinweise Platz finden. —

Die Fäulniss sehen wir an den Leichen unter gewöhnlichen Verhältnissen vom zweiten Tage an, im Sommer oft schon innerhalb der ersten 12 Stunden beginnen, je wasserreicher die Leiche ist und je höher die Aussentemperatur desto schneller. Aber sie kann auch vollständig ausbleiben. Bei heftiger Kälte sowohl wie bei trockener Hitze tritt keine Zersetzung ein, bei letzterer aber eine hochgradige Austrocknung, Mummification, durch die der Leichnam zur »Mumie« umgewandelt wird, und als solche seine äussere Form, ja selbst die Structur der einzelnen Gewebe, sehr wohl erhalten kann, obwohl sein Gewicht bis auf wenige Kilo herabgesunken ist.

Während dies Ausbleiben der fauligen Zersetzung an den Leichen nur ausnahmsweise — auf Schneefeldern, in heissen Sandwüsten, bei sorgfältiger Einbalsamirung, nach Arsenikvergiftung — eintritt, wenn eben entweder Verhältnisse vorhanden sind, die die Fäulnissorganismen tödten, oder wenn der für die chemischen Zersetzungsprocesse nothwendige Wassergehalt und Wärmegrad fehlt, — während also die Fäulniss die gewöhnliche und eigentlich die natürliche Folge des Gesammt-Todes ist, ist dies nicht der Fall, wenn ein Theil des Körpers abstirbt und mit dem übrigen Organismus in Verbindung bleibt. Wir haben schon gelegentlich gesehen, dass ein abgestorbenes Kind in der Bauchhöhle über 40 Jahre verbleiben kann, sich dort in ein Lithopädion umwandelt; in einem solchen, das 30 Jahre lang im Leibe seiner Mutter gelegen hatte, fand *Virchow* *) »die histiologische Structur der Muskeln so intact, wie wenn das Kind eben erst ausgetragen wäre«. Im Uterus selbst kann ein Zwillingsfötus, der frühzeitig abstirbt, unter dem Druck des andern fortwachsenden Fötus, zu einer pergamentartigen Masse abgeplattet werden (Fötus papyraceus); und selbst wenn nur ein Fötus im Uterus vorhanden ist und vor der Geburt abstirbt, so ist es mehr eine Maceration und Erweichung seiner Bestandtheile, die eintritt (Foetus sanguinolentus), als eine wirkliche Fäulniss.

Absterben und Fäulniss sind also in keiner Weise nothwendig miteinander verbundene Zustände; ob aber in dem organischen Gewebe selbst schon die Anlage zur Fäulnisszersetzung gegeben ist, und dieselbe mit dem Tode eintreten muss, wenn nicht gleichzeitig Momente vorhanden sind, die dieselbe verhindern, oder ob das todte organische Gewebe erst dann in Fäulniss übergeht, wenn besondere Fäulnisserreger Zutritt haben, namentlich die Fäulnissbacterien sich auf ihm niederlassen — ist eine Frage, deren Entscheidung noch aussteht.

Die passiven Gewebsmetamorphosen, die wir in den früheren Paragraphen besprochen haben, bilden zum Theil schon den Uebergang zur localen Mortification, Ertödtung oder Nekrose**) des Gewebes, für die der Ausdruck »Brand« sich sehr eingebürgert hat. Namentlich die senilen Atrophieen und die Druckatrophieen sind retrograde Veränderungen, die in Folge mangelhafter Ernährung eintreten, und von der mangelhaften Ernährung bis zur vollständigen Aufhebung derselben giebt es continuirlichen Uebergang. Ist die Ernährung einer Zelle mangelhaft, so werden einzelne Theile derselben untergehen, andere

*) Gesammelte Abhdlg. p. 791.

**) Von νεκρός todt, νεκροῦν ertödten.

bestehen bleiben, und so lange noch Zusammenhang mit den abführenden Gefässen ist, werden die untergehenden und zerfallenden Theile resorbirt werden, die Zelle erscheint kleiner, atrophisch, sonst aber unverändert; wird ein grösserer Theil mangelhaft ernährt, so betrifft der Untergang einzelne Abschnitte desselben, die zerfallen und resorbirt werden, oder deren Zerfallsproducte noch theilweise liegen bleiben, der betreffende Theil erscheint also entweder einfach atrophisch, oder er zeigt fettige Degeneration mit Uebergang in Atrophie. Ebenso haben wir jene schleimigen, colloiden, wachsartigen Massen wenigstens zum Theil als abgestorbene Gebilde oder todte Producte zu betrachten. Wenn man diese Veränderungen doch gewöhnlich nicht als Nekrosen bezeichnet, so liegt das daran, dass das Absterben hier sehr allmählig erfolgt, gleichsam atomweise, und dass die todten Molecüle in reichlichem lebendem Gewebe eingebettet bleiben, oder auch wie bei der einfachen Atrophie sogleich zerfallen und entfernt werden.

In Würdigung der eigentlichen Identität dieser passiven, degenerativen Metamorphosen mit der Nekrose, bezeichnet man dieselben nach *Virchow's* Vorgang wohl auch mit dem Ausdrucke Nekrobiose, während man von einer Nekrose dann spricht, wenn der Tod des Gewebes oder Theiles plötzlich eintritt, und der betreffende in gewisser Ausdehnung continuirlich abgestorbene Theil seine äussere Form, wenigstens zunächst noch, deutlich erhalten zeigt; doch ist theoretisch eine scharfe Grenze zwischen Nekrobiose, oder molecularer Mortification mit gleichzeitigem Zerfall der abgestorbenen Molecüle, und eigentlicher Nekrose nicht zu ziehen. Wir haben die Eiterkörperchen definirt als dem Tode verfallene Lymphzellen, und da die Eiterbildung eine sehr wesentliche Erscheinung bei der Entzündung ist, so hat man vielfach als Characteristicum der Entzündung aufgeführt, dass sie Gewebe producirt, die keinen dauernden Zustand eingehen, sondern zerfallen und absterben. Den Grund des Absterbens haben wir darin gefunden, dass die entzündliche Zellenanhäufung meistentheils nicht mit genügender Entwicklung der Circulationswege verbunden ist, die Zellen also nicht den zu ihrem Leben nöthigen Säfteaustausch erfahren; dass das Absterben aber keine constante, characteristische, Erscheinung bei der Entzündung ist, zeigen jene Formen derselben, die wir als adhäsive bezeichneten. Aber nicht bloss Lymphzellen verfallen bei der Entzündung dem Tode. Wird der Eiter nicht frei auf die Oberfläche »exsudirt«, sondern in die Interstitien der Gewebe selbst hinein infiltrirt, so kann er sowohl auf die Gewebsbestandtheile einen

erheblichen Druck ausüben, als auch die kleinen Gefässe derartig comprimiren, dass die eingeschlossenen Gewebspartlieen absterben: wir haben pag. 69 gesehen, dass die Erosion, die Ulceration, die Abscessbildung innerhalb der Gewebe (zu unterscheiden vom Gelenkabscess) aus der Combination der interstitiellen Eiterung mit Absterben und Zerfall (also eigentlich Nekrobiose) der eingeschlossenen Gewebspartlieen besteht: speciell am Knochen, wo die Eiteransammlung die Räume der Haversischen Canäle betrifft, und die Knochenbälkchen dadurch zum Absterben gebracht werden und unter Verlust ihrer Kalksalze zerfallen, bezeichnet man den Vorgang als Caries*). Aber nicht die Eiterung ist das characteristische an der Ulceration und Erosion, sondern das Absterben und der Zerfall des abgestorbenen Gewebes, die Nekrobiose; auch Granulationsgewebe, auch Neubildungen nicht entzündlicher Natur können in ähnlicher Weise die Gewebsspalten durchsetzen, die Gewebsreste zum Absterben bringen, mit ihnen zusammen zerfallen, es giebt auch carcinomatöse etc. Geschwüre; auch Infiltration der Gewebe mit Blut führt in derselben Weise zur sogenannten »hämorrhagischen Erosion«, an der Harnblasenschleimhaut die Infiltration mit Phosphaten zum Absterben und Abgestossenwerden: ja an den Gefässen sehen wir die fettig degenerirte Intima zerfallen und dadurch Defecte entstehen, die man, wenn sie nur die oberste Schicht betreffen, als fettige Usur, dagegen wenn sie in die Tiefe greifen, wegen des reichlich dort schon angesammelten grützeartigen Detritus als atheromatöses Geschwür bezeichnet. Nur die Nekrose des Gewebes ist allen diesen Vorgängen das Gemeinschaftliche und Wesentliche; der Zerfall und Aufbruch ist mit der Nekrose gegeben, sobald die Verhältnisse der Umgebung ihn gestatten, wenn also der nekrotische Heerd einer Oberfläche nahe liegt, wenn macerirende Flüssigkeiten wie z. B. der Magensaft auf das abgestorbene Gewebe einwirken können, wenn Fäulnisserreger den Zutritt zu demselben haben; — sind solche Verhältnisse nicht vorhanden, so behält der betreffende abgestorbene Theil seine äussere Form.

Für die diphtheritische Form der Entzündung (cf. pag. 76) ist es gerade characteristisch, dass das Gewebe, meist Schleimhaut, so dicht mit Zellen, Exsudat und Micrococcen infiltrirt wird, dass es nekrotisirt, und diese Entzündung wird, da die Nekrose hier eine wichtige Rolle spielt, auch speciell als »brandige« bezeichnet; umgekehrt aber wird auch oft eine mit reichlicher Nekrose des Gewebes verbundene Entzündung oder Ulceration als diphtheritisch bezeichnet, oder wenn

*) »Knochenfrass« von [illegible] anfressen.

die absterbenden Gewebsmassen zugleich jauchig zerfallen (in Fäulniss übergehen), als »phagedänisch*). —

Indem wir nach diesen Vorbemerkungen nunmehr auf diejenigen Formen des localen Todes näher eingehen, bei denen das Absterben des Gewebes die Hauptrolle spielt, können wir die Veränderungen, die wir dabei wahrnehmen, in zwei Hauptgruppen sondern, je nachdem dasselbe mit Fäulniss verbunden ist, oder nicht, und indem wir hier — wenn auch nicht vollständig übereinstimmend mit dem gewöhnlichen Sprachgebrauche — die Bezeichnung Nekrose für den Tod des Gewebes überhaupt festhalten, sondern wir also:

1. die einfache Nekrose und

2. die Nekrose mit Fäulniss (Putrescenz, Sepsis), für die wir den Ausdruck Gangrän**) speciell gebrauchen wollen; bemerkt sei hier gleich, dass die Gangrän auch primär eintreten kann, ohne dass ihr die Nekrose vorausgeht, dass sie aber stets mit Absterben des betreffenden Gewebes verbunden ist.

Die hauptsächlichsten Ausdrücke, die von Alters her für die Bezeichnung des localen Todes je nach den verschiedenen Veränderungen der Gewebe gebraucht worden sind, sind namentlich Nekrose, Brand und Gangrän, dieselben werden aber gewöhnlich promiscue oder in einer Weise gebraucht, die jeder wissenschaftlichen Begründung und Abgrenzung entbehrt. Namentlich ist das Wort Nekrose von den Chirurgen lediglich auf den Knochen beschränkt worden; die Bezeichnung „Brand« und »Gangrän« dagegen für alle Formen des localen Todes angewendet worden, und man hat dann je nach der Beschaffenheit des abgestorbenen Theils von einem »heissen« und »kalten« Brande gesprochen, von einem »trocknen« und »feuchten«, speciell für den »feuchten« und »heissen« Brand das Wort Gangrän vorwiegend angewendet, für den kalten den Ausdruck Sphacelus (σφάκελος von σφάζειν tödten), während der »trockne Brand« dem entspricht, was wir oben als Mummification bezeichneten.

Man hat früher Tod und Fäulniss fast für identisch gehalten; für *Hufeland* (Pathogenie 1795, p. 318) z. B. wird das Leben zusammengesetzt aus dem Kampfe zwischen der Lebenskraft und den chemischen Fäulnissvorgängen: wird erstere geschwächt, so tritt Fäulniss ein; bestimmter hat dann *Liebig* den Eintritt der Fäulniss so erklärt, dass wenn die Lebenskraft aufhört die organischen Verbindungen zu beherrschen, der Stickstoff der Eiweisskörper vermöge seiner Affinität zum Wasserstoff das Wasser unter Ammoniakbildung zersetzt. *Meckel* (Hdb. der path. Anat. II, 1816, p. 17) konnte sich nicht entschliessen, das Lithopädion für todt zu halten, denn wäre es todt, würde es in Fäulniss übergehen, »es lebt, aber wahrscheinlich nur das niedrigste Leben, das Leben des Eies und Samenkornes, das sich nur durch Nichtverderbniss unter Umständen, welche dieselbe begünstigen, offenbart«. Man identificirt die beiden Begriffe heute nicht mehr; ist vielmehr

*) Von φάγειν essen und δαίνειν nagen.

** Von γραίνειν nagen, fressen.

allgemein geneigt das Hinzutreten eines Fäulnisserregers als nothwendig für den Eintritt der Fäulniss anzusehen; es bedarf daher auch einer schärferen Begrenzung der Bezeichnungen, als früher üblich war. —

Bei der einfachen Nekrose zeigt der betreffende Gewebstheil je nach seinem Flüssigkeitsgehalte eine verschiedene Beschaffenheit. Aeussere Körpertheile, namentlich abgestorbene (gewöhnlich als »brandig« bezeichnete) Zehen, Füsse, untere Extremitäten, mummificiren gar nicht selten, indem sie durch Verdunstung ihre Flüssigkeit verlieren, zu einer schwärzlichen, geschrumpften, aber die äussere Form behaltenden Masse (der sog. »trockene Brand«); oft betrifft die Austrocknung oder Mummification den Theil in seiner ganzen Dicke, wie wir dies an der abgebundenen Nabelschnur sehen; oft aber verwandelt sich, namentlich wenn es sich um Nekrose eines grösseren Theiles einer Extremität handelt, nur die äussere Haut in eine trockene Masse, während in der Tiefe Zerfall der Gewebe, namentlich mit Verflüssigung und Zersetzung des Fettes beginnend, eintritt. Die Eintrocknung des abgestorbenen Gewebes sehen wir ferner auch sehr häufig auf der Oberfläche von Hautgeschwüren; die nekrotischen Gewebsreste sammt dem eingeschlossenen Eiter bilden dann eine trockene Kruste, die wir als »Schorf« bezeichnen; solche Schorfbildung findet ausserdem auch auf Schleimhäuten, namentlich auf der Darmschleimhaut, sehr häufig statt, hier bilden sowohl die diphtheritisch infiltrirten Parthieen bei der Dysenterie, wie die zellig infiltrirten Follikelhaufen beim Typhus trockene Schörfe, die durch Imbibition mit Gallenfarbstoff gewöhnlich eine grünlich-braune oder mehr gelbliche Färbung annehmen. Von nicht an der Oberfläche gelegenen Gewebstheilen behält namentlich der Knochen bei der Nekrose vollständig seine äussere Form und Beschaffenheit, er erscheint wie ein macerirter Knochen, und da die an das abgestorbene Stück angrenzenden Knochentheile gewöhnlich sehr erhebliche Veränderungen, namentlich reichliche, theils durch entzündliche Knochenneubildung, theils durch Caries bedingte Unebenheiten der Oberfläche zeigen, so macht der nekrotische Knochen dem lebenden benachbarten gegenüber den Eindruck eines normalen unveränderten; oft freilich erleidet er secundär Veränderungen, indem der ihn umspülende zersetzte saure Eiter Zerstörungen seiner Oberfläche verursacht, so dass er wie angefressen erscheint. Ebenso können nekrotisirte Knorpel und elastische Membranen lange Zeit vollständig unverändert bleiben. An den zellenreichen Geweben der inneren Theile aber kommt es, wenn dieselben nekrotisiren, meistens unter fettiger und schleimiger Degeneration der Zellen und Auflösung der Zellen sowohl wie der geformten Intercellular-

substanz in der Gewebsflüssigkeit zur Erweichung: solche nekrotische (resp. nekrobiotische) Erweichungen haben wir in der puriformen Schmelzung des Thrombus, den embolischen Heerden des Gehirns etc. schon gelegentlich kennen gelernt, im Innern der geschwulstartigen Neubildungen sind sie ebenfalls sehr häufig. Mit der zunehmenden Verflüssigung des todten Gewebes kann so innerhalb des Organs ein mit Flüssigkeit und Brei erfüllter Hohlraum entstehen (eine Erweichungshöhle); gewöhnlich aber wird die Flüssigkeit allmälig resorbirt, und es bleiben nur die in derselben emulsionirten Zellenreste oder Detritusmassen als mehr weniger trockene Residuen zurück. Oft hält die Verflüssigung mit der Resorption gleichen Schritt, und dann bekommen wir auch bei der Nekrose weicher, zellenreicher Gewebsmassen sogleich Eindickung des Detritus, und wie die Eindickung des Eiters so führt nun auch die Nekrose anderer zellenreicher Gewebe zur Verkäsung, und wie in andern abgestorbenen eintrocknenden Gewebsmassen lagern sich auch in diesen käsigen Massen leicht Kalksalze ab, sie »verkreiden«, wandeln sich selbst zuweilen in ganz feste Concremente um.

Die Verkäsung ist die gewöhnliche Umwandlung abgestorbener, im Innern des Körpers — in präformirten Hohlräumen oder im Gewebe selbst — liegen bleibender zellenreicher Massen, und wir begegnen ihr daher ausserordentlich häufig sowohl im Verlaufe von Entzündungen, wie bei rein passiven Vorgängen, wie in Neubildungen; den käsigen Massen selbst ist nicht mehr bei der microscopischen Untersuchung anzusehen, aus welchen zelligen Gebilden (ob Epithelien, Eiterkörperchen, Geschwulstzellen etc.) sie hervorgegangen sind, und wenn wir in ihrer Nachbarschaft nicht Uebergänge zwischen frischen, nekrotisirenden und käsig eindickenden Zellen noch vorfinden, so sind wir betreffs Deutung der Genese der käsigen Massen lediglich auf die begleitenden Umstände angewiesen.

Von den Entzündungen sind es namentlich die chronischen, die sehr häufig mit käsiger Umwandlung der liegen bleibenden Zellenmassen verbunden sind, und die Erfahrung lehrt, dass besonders bei Individuen, die unter bestimmten ungünstigen, zum Theil angebornen und erblichen, zum Theil durch schädliche äussere Einflüsse (schlechte Nahrung, ungünstige Lebensweise) gesetzten, Verhältnissen sich befinden, Schleimhäute, Lungen, Lymphdrüsen, Knochen etc. zu solchen »käsigen Entzündungen« geneigt sind; letztere bilden die wesentlichen pathologischen Veränderungen der gewöhnlich als Scrophulose und Tuberculose bezeichneten Zustände. —

Bei der Gangrän (in der p. 243 angegebenen Begrenzung dieser Bezeichnung) finden wir die Gewebe in fauliger Zersetzung, wie sie jede todte organische Substanz bei Gegenwart von Luft und Wasser und bei mittlerer Temperatur erfährt, indem die Gewebsbestandtheile nach Auflösung im Wasser chemische Umwandlungen, und zwar vorzugsweise Reductionsvorgänge mit schliesslicher Bildung von Kohlensäure, Ammoniak und Wasser, Entweichung freien Stickstoffs, erleiden. Bei dieser chemischen Zersetzung bilden sich verschiedene flüchtige Stoffe (namentlich Kohlenwasserstoffe, Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, Ammoniak, Baldriansäure, Buttersäure etc.), von deren Entwicklung der höchst unangenehme, aber sehr verschiedene Nüancen vom süsslich Widerlichen zum aashaften Gestanke zeigende, Geruch verursacht wird. Die bei der Fäulniss sich entwickelnden Gase (zum Theil brennbare Kohlenwasserstoffe wie das Sumpfgas) haufen sich, so weit sie nicht frei entweichen können, in den Maschen des Gewebes an, die Fasern auseinanderdrängend, ein Zustand den wir als brandiges Emphysem (von ἐμφυσᾶν aufblasen) bezeichnen. In der, die faulende (»verjauchende«) Gewebsmasse in Lösung und Vertheilung enthaltenden, Flüssigkeit oder »Brandjauche« scheiden sich viele Zersetzungsproducte als feste Stoffe ab, so Leucin, Tyrosin, Margarin, Tripelphosphate, schwarzes Pigment, letzteres in Form kleiner, eckiger, microscopischer Gebilde, die *Demme* als »Brandkörperchen« bezeichnete. Ferner finden wir den faulenden Theil und die Jauche sehr gewöhnlich bedeckt und durchsetzt von Schimmelpilzen, und constant von reichlichen Micrococcen und Bacterien, die eben nach der Lehre vom Fermentum animatum die Ursache des Fäulnissvorganges sind, und durch deren Hinzutreten und Entwicklung die Nekrose in Gangrän übergehen soll. — Es ist vor Allem das Blut derjenige Gewebsbestandtheil, der zuerst der Fäulniss verfällt, die Blutkörperchen geben ihren Farbstoff an das Plasma ab, dieses durchtränkt die Gewebe und giebt ihnen eine schmutzig rothe Farbe. Je blutreicher ein Theil, desto leichter fault er. Ausser durch die schmutzig-blutrothe Färbung zeichnet sich ein gangränöses Glied gegenüber dem einfach nekrotischen dadurch aus, dass es eine teigige schlaffe Consistenz hat, die Oberhaut theils durch angesammelte Flüssigkeit, theils durch Gas in Blasen abgehoben wird (»Brandblasen«); ist in der Tiefe Gasansammlung vorhanden, so fühlt man bei leichtem Druck das Knistern (»Crepitiren«) der einzelnen zerplatzenden oder weggedrückten Bläschen; das teigige Gewebe zerfällt bald zu fetzigen und schmierigen Massen von schmutzig grünlicher oder graubrauner Färbung, die sich von den resistenteren

weniger leicht zerfallenden Theilen wie Sehnen, Bändern etc., wegwischen lassen, so dass letztere in dem gangränösen Gewebsbrei wie frei präparirt erscheinen. Die microscopische Untersuchung zeigt, dass die rothen Blutkörperchen theils sich aufgelöst haben, theils zu kleinen gelben Körnchen zerfallen sind, dass demnächst namentlich die weichen protoplasmatischen Zellen sammt ihren Kernen zerfallen, dann die glatten und quergestreiften Muskelfasern, zum Theil indem sie zunächst gallertig aufquellen, ferner die Bindegewebsfasern, an denen diese gallertige Quellung sehr ausgesprochen ist. Widerstandsfähiger sind die mehr weniger verhornten Epithelien, die derben Bindegewebsfibrillen der Sehnen, die amyloid-degenerirten Gewebsmassen, die homogenen glashellen Membranen, die elastischen Fasern und Netzwerke; doch werden auch letztere schliesslich durch die Brandjauche aufgelöst, und für die Lungengangrän z. B. ist es gerade characteristisch gegenüber dem Lungenabscess, dass bei ihr die Sputa, die das zerfallene Lungengewebe enthalten, gewöhnlich keine elastischen Fasern erkennen lassen, während dieselben in den durch Eiterung herausgelösten Gewebsparthieen deutlich erkennbar sind. Dieser Zerfall der Gewebsmassen ist theilweise dadurch bedingt, dass sie selbst die faulige Zersetzung eingehen, zum Theil aber dadurch, dass sie lediglich durch die sie umspülende Brandjauche aufgelöst werden; wie weit das Eine, wie weit das Andere stattfindet, lässt sich nicht sicher angeben. Die Auflösung oder Maceration ist es wohl hauptsächlich, der schliesslich auch die genannten festeren Theile verfallen; manche der letzteren sind freilich auch ihr gegenüber sehr widerstandsfähig, so namentlich die Knorpel, die erst sehr spät und allmälig von den Rändern her aufgelöst werden, und die eigentliche Knochensubstanz, die ihrem Gefüge nach nicht in der Jauche aufquellen kann, und daher nur schrittweise von den Rändern her unter Auflösung der Kalksalze angenagt »arrodirt« wird. — Von den Eingeweiden ist die Lunge dasjenige Organ, an welchem wir die Gangrän am häufigsten sehen; gerade ihr Gewebe entwickelt dabei, indem es sich in eine morsche, zunderartige, und schliesslich breiig zerfliessende Masse von dunkel grünbrauner Farbe umwandelt, einen ausserordentlichen Gestank; in den übrigen Eingeweiden tritt während des Lebens des Individuums Absterben mit Fäulniss viel seltener ein, in grösserer Ausdehnung fast nur, wenn sie in Folge eines Trauma's blossgelegt wurden. Freilich finden wir bei der Section nicht selten die Eingeweide in einem Zustande von Fäulniss und Zersetzung, doch ist derselbe meistens nicht Folge einer während des Lebens eingetretenen Gangrän, sondern theils der cadaverösen Zersetzung, die namentlich im Hoch-

sommer und bei Individuen, deren Gewebe reich an Flüssigkeit und Fett und in Folge mangelhafter Blutgerinnung mit reichlicher Blutflüssigkeit durchtränkt sind, schon früh, selbst innerhalb der ersten 12 Stunden sich geltend machen kann, theils der Maceration durch die Körperflüssigkeit. Die eigentliche Leichenfäulniss kann schon desshalb nicht leicht zu Verwechselung mit Gangrän Veranlassung geben, da sie sich nicht auf ein Organ beschränkt; dagegen hat die cadaveröse Maceration allerdings vielfach getäuscht, namentlich hat man früher Veränderungen, die der Magensaft erst in der Leiche veranlasst hat, ganz allgemein für schon während des Lebens eingetretene »Gastromalacie, Magenerweichung« erklärt. Die verdauende Wirkung des Magensaftes kommt während des Lebens an den eigenen Geweben des Körpers, also zunächst an der Magenschleimhaut, wahrscheinlich desshalb nicht zur Geltung, weil das dieselbe durchfliessende alkalische Blut die Säure des Magensaftes neutralisirt; kommt es zum Stillstand der Circulation in der Magenschleimhaut, so muss jene daher ihren Einfluss geltend machen, der betreffende Theil der Magenwand wird aufgelöst werden. Ein solcher Stillstand der Circulation kommt aber während des Lebens wahrscheinlich nur in ganz beschränkten Gebieten, kaum je über den ganzen Magen verbreitet, vor, und wohl nur die Entstehung beschränkter Geschwüre, namentlich des sogenannten runden Magengeschwüres und des ulcerativen Zerfalls krebsiger Neubildungen im Magen, haben wir auf solche intra vitam stattfindende Verdauung zurückzuführen. Mit Eintritt des Todes dagegen kann dieselbe sich sehr wohl geltend machen, und wir finden daher in Fällen, in denen wohl kurz vor dem Tode noch viel Magensaft secernirt wurde, ebenso aber auch wo der Inhalt nach dem Tode in saure Gährung übergeht (so namentlich bei Kindern deren Magen mit Milch erfüllt war), sehr häufig eine Auflösung, die entweder bloss die Schleimhaut oder auch mehr weniger die ganze Wandung des Magens betrifft, so dass derselbe entweder schon von selbst, oder wenn man ihn bei der Section etwas anhebt, durchreisst und den Inhalt in die Bauchhöhle entleert. Characteristisch für diese cadaveröse Erweichung ist, dass sie stets in diffuser Verbreitung denjenigen Theil des Magens betrifft, in den der Inhalt sich gesenkt hat, also den Fundus, und dass der Rand der Veränderung ziemlich dem Flüssigkeits-Niveau entspricht; bei geringeren Graden derselben ist die Schleimhaut schmutzig grau, weich, leicht mit dem Messer abstreifbar, längs des Verlaufes der Venen roth imbibirt, bei höheren Graden die ganze Wand in eine bräunliche oder schwärzliche pulpöse oder gallertige Masse verwandelt; auch der anliegende

Theil des Zwerchfells kann mit erweichen und die spontane Perforation alsdann in den Pleurasack hinein erfolgen. Aehnliche Veränderungen können natürlich intra oder post vitam entstehen, wenn längere oder kürzere Zeit vor dem Tode starke Säuren (namentlich Schwefelsäure) dem Magen einverleibt wurden. Zuweilen finden wir in der Leiche auch grünliche Verfärbung mit weicher, mürber Beschaffenheit eines Theiles der **Lunge**, die einige Aehnlichkeit mit Lungengangrän haben kann, aber dadurch entstanden ist, dass beim Transport der Leiche, oder auch wohl durch Aspiration von in den Fauces gebliebenem Erbrochenen während der Agonie, Mageninhalt in die Lunge gelangte; wir finden dann als Kennzeichen des stattgehabten Vorganges saure Reaction des Lungengewebes, und können macroscopisch oder microscopisch das Vorhandensein von Mageninhalt nachweisen. — Als cadaveröse Maceration haben wir ferner auch jedenfalls die sogenannte »**weisse Erweichung**« des **Gehirns** aufzufassen, die wir bei reichlicher Flüssigkeitsansammlung in den Gehirn-Ventrikeln (Hydrocephalus internus) sehr gewöhnlich am Corpus Callosum und Fornix, zuweilen auch an anderen benachbarten Hirntheilen finden, und die sich von den pathologischen (hämorrhagischen, entzündlichen, embolischen) Erweichungen dadurch unterscheidet, dass die erweichte Substanz eine rein weisse Färbung und exquisit langfasrige Beschaffenheit hat, und dass bei der microscopischen Untersuchung die Nervenfasern sich vollständig erhalten zeigen, während die Neuroglia aufgelöst ist, ohne dass irgend welche Residuen einer fettigen Nekrobiose vorhanden sind.

Eine genaue Darstellung der **histiologischen Veränderungen der Gewebe bei der Gangrän** gab *H. Demme* (Ueber die Veränderungen der Gewebe durch Brand Frankfurt a. M. 1857); eine eingehende Schilderung giebt *Rindfleisch's* Lehrb. der path. Histologie p. 8 ff. Betreffs des **Knochens** ist *Aeby's* Angabe (Centralbl. 1871 Nr. 14) interessant, dass nur der in seiner Form erhaltene, und daher der Quellung nicht fähige, Knochen nicht fault, gepulverte Knochensubstanz dagegen schnell in Quellung und Fäulniss übergeht.

Die **cadaveröse Natur der Magenerweichung** ist schon von *John Hunter* erkannt worden, *Camerer* (Versuche über die Natur der krankhaften Magenerweichung, diss. inaug. 1828) hat experimentell ihre Möglichkeit erwiesen, indem er durch Einwirkung des Inhaltes eines erweichten Magens auf einen unveränderten todten Magen auch an diesem Erweichung eintreten sah: doch lesen wir z. B. bei *Froriep* (Atlas Taf. I Noma) noch, »im Sommer 1834 herrschte die Magenerweichung in Berlin epidemisch«, und erst durch *Elsässer's* »die Magenerweichung der Säuglinge« 1846 wurde sie aus der Reihe der Krankheiten gestrichen. Andererseits ist es aber durch einige neuere Beobachtungen constatirt, dass die Erweichung, selbst mit Perforation, in vereinzelten Fällen schon während des Lebens statthaben kann (so namentlich in einem Falle auf *Ziemssen's* Klinik, der von *Zenker* secirt wurde,

cf. *Mayer*, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd IX 1872), wahrscheinlich eben in Folge von Circulationsstillstand mit oder ohne Hämorrhagieen in die Schleimhaut.

Die — nur sehr selten vorkommende — oben erwähnte Lungen-Maceration hat *Cruveilhier* (Anat. pathol. livr. 36. pl. 2) als oedème noir des poumons beschrieben und abgebildet; er betonte das Fehlen eines Fäulnissgeruchs sowie jeder Entzündungserscheinung.

Die Ursachen der localen Nekrose können wir im Allgemeinen in zwei grosse Gruppen sondern, in solche die durch Aufhebung der Circulation in einem Körpertheile den Tod desselben veranlassen, und in solche die sein Gewebe direct ertödten. Selbstverständlich wird eine Reihe von Einwirkungen gleichzeitig Gewebe und Circulation, namentlich die des Capillarkreislaufs, beeinträchtigen, so dass, wie wir das auch bei der Atrophie schon hervorhoben, dann nicht recht zu entscheiden ist, welche dieser beiden Einwirkungen die entscheidende ist. Dagegen können wir die Nekrose jedenfalls von der Aufhebung der Circulation in denjenigen Fällen ableiten, in welchen eine erhebliche Beeinträchtigung der Blutströmung in den Gefässstämmen bei Abwesenheit einer directen Einwirkung auf das Gewebe nachweisbar ist. Je nachdem das Hinderniss die Arterienstämme oder die Venenstämme betrifft, wird der betreffende Theil im ersteren Falle blutarm sein und nach dem Absterben dem trocknen Brande, der Mummification, verfallen, im zweiten dagegen blutreich und zur Putrescenz, zur Gangrän neigen. Uebrigens ist in vielen Fällen das Abhängigkeitsverhältniss zwischen dem Circulationshinderniss und der Gewebsnekrose kein vollständig klares, namentlich ist der Befund einer Thrombose der Gefässe an und für sich noch nicht beweisend, da dieselbe sehr wohl auch secundär zur Nekrose hinzugetreten sein kann; letztere führt auch ihrerseits in Folge des Stillstandes der Circulation im Capillargebiet zur fortgesetzten Thrombose in den Gefässstämmen. Was nun die Arterienstämme betrifft, so haben wir schon bei Besprechung der Anämie und der Embolie gesehen, dass der Verschluss der grossen Arterien unter normalen Verhältnissen durch collaterale Bahnen ausgeglichen wird, der der Endarterien dagegen stets Nekrose setzt, und das gilt für jede Art von Arterienverschluss, mag dieselbe durch Embolie, durch autochthone Thrombose, durch Compression, Ligatur etc. bedingt sein. Ist aber die Circulation geschwächt, also bei Vorhandensein eines Herzfehlers oder bei dem senilen Mangel der Gefässelasticität oder bei sehr heruntergekommenen Individuen, so kann auch die Verstopfung einer grossen Arterie hochgradige Herabsetzung der Circulation in den entfernten Körpertheilen, namentlich in den untern Extremitäten, setzen, so dass Nekrose eintritt; und bei alten Leuten, bei denen die kleineren Arterien unelastisch und

rigid sind, tritt sogar auch ohne dass eine wesentliche Thrombosirung nachweisbar ist, nicht selten die Nekrose an den Extremitäten wahrscheinlich lediglich in Folge der Herabsetzung der Circulation ein, namentlich sobald irgend ein Moment hinzutritt, welches den Capillarkreislauf stört (Druck, Entzündung etc.). Man pflegt beide letztgenannten Formen von Mortification als Gangrän zu bezeichnen, obwohl sie gewöhnlich nicht in Fäulniss, sondern in Mummification übergehen, die bei alten Leuten auftretende Form als senile, die in Folge von embolischer Verstopfung der Arterienstämme eintretende als spontane Gangrän. Für manche eigenthümliche Formen von Nekrose, die mit Mummification einhergehen, fehlt uns der nähere Einblick in das ursächliche Moment, und man nimmt hier gewöhnlich einen Krampf der Arterienwände, eine spastische Ischämie, als Ursache an, so namentlich für den »Brand« der Extremitäten bei Mutterkornvergiftung und für den bei chlorotischen und nervösen Individuen zuweilen beobachteten sogenannten »symmetrischen Brand« *Raynaud's*, der nach, längere Zeit vorausgehender, Anämie an den entferntesten Körperstellen (Fingerspitzen, Ohrmuscheln) meist symmetrisch auf beiden Seiten eintritt, und ebenso wie der Mutterkornbrand in Mummification übergeht. — Thrombose der Venen scheint nur ausnahmsweise, namentlich in der Niere und in der Milz, zur Nekrose, mit vorausgehender hämorrhagischer Infarcirung, zu führen, dagegen nicht an den Extremitäten; abgesehen davon, dass letztere mehrfachen venösen Abfluss haben, ist wohl auch zu berücksichtigen, dass so lange bei offenem arteriellem Zuflusse nur die Lymphgefässe frei bleiben, die Saftströmung noch nicht vollständig stagnirt. Werden dagegen alle abführenden Gefässe eingeklemmt, wie das namentlich am in Hernien prolabirten oder um seine Axe gedrehten Darme und Mesenterium häufig beobachtet wird, oder wenn an den Extremitäten einschnürende zu enge Verbände einwirken, so tritt Nekrose schnell ein; je weniger dabei gleichzeitig die arterielle Zufuhr beeinträchtigt wird, um so blutreicher wird der Theil, und um so grösser ist die Neigung zum Uebergange in Gangrän.

Die vollständige Aufhebung des Capillarkreislaufs führt stets zur Nekrose; ihre häufigste Ursache ist hochgradiger Druck; Schwäche der Circulation, namentlich marastische Zustände, wirken sehr begünstigend für die Drucknekrose. Der Druck selbst kann auf drei Arten zu Stande kommen:

1. von aussen her; hieher gehört neben der Wirkung zu fester Verbände namentlich der Druck der Unterlage auf die über vorspringende Knochen ausgespannten Weichtheile bei Leuten, die zu anhaltendem

Liegen verurtheilt sind; man bezeichnet letztere Form als Decubitus, ihr häufigster Sitz ist am Kreuzbein, an den Trochanteren;

2. von innen her durch herandrängende Geschwülste, Abscesse, Knochenfragmente;

3. durch Infiltration der Gewebsmaschen mit Exsudat, Blut, Neubildungen: erfolgt dieselbe allmälig, so gehen Absterben und Resorption Hand in Hand, und wir bekommen nur den Eindruck der Atrophie und des Schwundes des comprimirten Gewebes; erfolgt sie schnell, so sterben Gewebe und infiltrirende Masse zusammen ab, oft einen trocknen Schorf in Haut und Schleimhäuten bildend (z. B. bei Diphtheritis und bei Typhusinfiltration des Darmes), oft in ausgedehnte Gangrän übergehend (z. B. bei Lungenentzündungen).

Eine zweite sehr wichtige Ursache für capillare Stase mit Ausgang in Nekrose ist dann starke Wasserentziehung: sie findet statt

1. wenn Theile, die normaler Weise gegen die Verdunstung geschützt sind, derselben ausgesetzt werden. Wenn wir das blossgelegte Froschmesenterium nicht sorgfältig vor Verdunstung schützen, sehen wir Stasen schnell eintreten, und beim Prolabiren von Eingeweiden aus perforirenden Wunden ist dieser Umstand die Hauptursache der nachfolgenden Nekrose.

2. durch Einwirkung wasserentziehender Chemikalien, wie caustischer Alkalien, Säuren, Salze, ferner durch Einwirkung hoher Hitze- und Kältegrade.

Die letztgenannten Ursachen zerstören natürlich gleichzeitig die Gewebselemente selbst, und bewirken mit oder vorwiegend dadurch die Nekrose; jene chemischen Stoffe, die man auch dessbalb als »ätzende« bezeichnet, theils dadurch dass sie den Geweben Wasser entziehen, theils dass sie die Eiweisskörper coaguliren und Verbindungen mit ihnen eingehen; hochgradige Verbrennung ebenfalls durch Wasserentziehung und Coagulation, hochgradige Kalte-Einwirkung durch Ertödtung des Protoplasma, vielleicht auch durch Eisbildung innerhalb der Gewebe. Ausser diesen chemischen und physikalischen Einwirkungen, die übrigens gewöhnlich einfache Nekrose mit Eintrocknung veranlassen, sind es ferner die mechanischen einer hochgradigen Quetschung und Zertrümmerung, die an äusseren wie inneren Theilen zum Absterben des Gewebes führen, und zwar gewöhnlich mit Ausgang in Gangrän.

Die Beobachtung lehrt ferner zweifellos, dass die partielle Nekrose oft unter dem Einflusse des Nervensystems steht, leicht an Theilen eintritt, deren Nerven gelähmt sind. Es liegt nahe, dies durch die Annahme zu erklären, dass das gelähmte Glied, theils der fehlenden

Sensibilität theils der vasomotorischen Lähmung wegen, leichter den genannten ursächlichen Momenten der Nekrose verfällt; doch wollen Viele in der Nervenlähmung selbst eine directe Ursache der Gewebsnekrose sehen, in dem Ausfallen des hypothetischen direct trophischen Einflusses der Nerven. Wir kommen hierauf im zweiten Theile genauer zurück.

Wir haben hiemit im Wesentlichen die Ursachen zusammengestellt, die den Tod der Gewebe herbeiführen; ob bei ihrer Einwirkung das todte Gewebe einfach abstirbt oder der putriden Zersetzung verfällt, das hängt theils von dem Feuchtigkeitsgehalt ab, vorwiegend aber von äusseren Umständen, namentlich davon ob Zutritt von Fäulnisserregern (-Fermenten oder -Bacterien) stattfindet; meistens können wir uns das Eintreten der Fäulniss vollständig durch den Zutritt von Verunreinigungen erklären. Andererseits können Fäulnisserreger aber auch ihre Wirksamkeit auf die Gewebe entwickeln, ohne dass dieselben vorher abgestorben sind; erst gleichsam von Molecül zu Molecül sterben mit der Fäulniss und durch dieselbe die Gewebe ab, es ist nicht eine Nekrose mit Putrescenz, sondern eine putride Nekrobiose. Das morphologische Bild ist aber im Wesentlichen dasselbe, es wird ebenfalls als Gangrän bezeichnet; meistentheils ist diese Gangrän des Gewebes mit Entzündung verbunden, aber nicht in der Weise, dass, wie wir dies früher sahen, das entzündliche Exsudat secundär durch Compression Nekrose macht, sondern das Entzündungsproduct wird selbst sogleich gangränös und geht sammt dem infiltrirten Gewebe in Fäulniss über. Es scheint eben, dass die Fäulnisserreger, wenn sie auf lebende Gewebe einwirken, zunächst phlogogen, entzündungserregend, wirken, dass sie sich aber von den pag. 107 besprochenen einfach phlogogenen Stoffen dadurch unterscheiden, dass die durch sie angeregte Entzündung in Zersetzung übergeht; ob es sich dabei um gleichzeitige Einwirkung zweier schädlicher Stoffe, eines Entzündungs- und eines Fäulnisserregers, handelt, oder ob eine Schädlichkeit beide Wirksamkeiten gleichzeitig entfaltet, ferner wieder ob die Schädlichkeit durch lebende Organismen (Bacterien) ausgeübt wird, ist streitig; die uns bekannten directen Ursachen dieser primären oder entzündlichen Gangrän, wie wir sie gegenüber der nekrotischen nennen können, kommen alle darauf hinaus, dass Producte der fauligen Zersetzung auf die Gewebe eingewirkt haben, und in diesen Producten finden wir stets mehr oder weniger reichlich auch Micrococcen und Bacterien. So sehen wir vor allem, wenn in einer Höhle des Körpers Secrete oder Excrete liegen bleiben und sich zersetzen, die mit ihnen in Berührung kommenden Gewebe dieser entzündlichen Gangrän verfallen, desgleichen wenn in Folge einer Perforation der betreffenden

Höhle, z. B. der Harnblase, die Flüssigkeiten das benachbarte Zellgewebe infiltriren, ferner wenn auf äusseren Wunden der Eiter liegen bleibt und sich zersetzt oder Verunreinigungen Zutritt zu denselben haben. Bei diesen entzündlichen Gangränen kann das äussere Bild den früher besprochenen Entzündungsformen vollständig gleichen; die in Folge der Einwirkung von zersetzten Fäces entstehende Entzündung des Dickdarms trägt vollständig den Character der diphtheritischen Entzündung, und die gangränösen Wunden zeigen ebenfalls eine Beschaffenheit, die der diphtheritischen sehr ähnlich ist, anfangs sind die Granulationen wie mit einer diphtheritischen Membran bedeckt, später der Grund der durch den jauchigen Zerfall entstehenden Geschwüre; die Wundgangrän (der »Hospitalbrand«) wird daher auch als Diphtheritis der Wunden bezeichnet. In anderen Fällen wiederum überwiegt gleich von vornherein der gangränöse, jauchige Zerfall, so dass es fraglich wird, ob derselbe überhaupt durch entzündliche Veränderungen eingeleitet wurde, oder ob es sich um reine Fäulniss handelt. In sehr exquisiter Weise sehen wir die Combination von Entzündung mit Gangrän dann auftreten, wenn von faulenden Wunden aus Emboli in den Körperkreislauf gelangen; diese septischen oder putriden Emboli verursachen, da sie aus zerfallenem Gewebe bestehen, eitrige Entzündungen, aber, da ihnen Producte eines gangränösen Gewebes anhaften, mit grosser Neigung zu gangränösem, jauchigem Zerfall des Entzündungsherdes.

Auf die Entstehung der symmetrischen Nekrose durch Krampf der Arterien hat *Raynaud* (de l'asphyxie locale et de la Gangrene symétrique des extrémités, These, Paris 1862, ref. Canstatt's Jahresbericht 1862 II p. 39) aufmerksam gemacht. Bei der Ergotin-Vergiftung, für die nach *Tiedemann* (Pulsadern 1843 p. 275) schon *Tissot* denselben annahm, lässt sich an der Frosch-Schwimmhaut leicht erweisen, dass die Arterien erheblich verengert sind; doch hält *Wernich* (Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn Berlin 1874) die herrschende Anschauung, dass dies Folge eines Krampfes der Arterienmuskulatur ist, desshalb für falsch, weil der Blutdruck dabei nicht erhöht, sondern vermindert ist; Wernich sieht vielmehr in der nachweisbaren Erweiterung der Venen das primäre Moment, und fasst die Arterienverengerung lediglich als Folge der durch die Venenerweiterung gesetzten Anämie des arteriellen Gebietes auf. — *Jourdanet* (Influence de la pression de l'air 1876 II p. 17 ff) leitet manche Fälle von Gangrän, die in Mexico vorkommen, von der durch den niedrigen Barometerstand bedingten Anämie ab.

Dass das Hinzutreten der Gangrän zur Nekrose von dem Hinzutreten schädlicher Fäulniss-erregender Stoffe abhängt oder abhängig sein kann, zeigen *Chauveau's* Experimente (Comptes rendus T. 76, 1873); derselbe sah bei Schafböcken, deren Hodensubstanz durch subcutane Zerreissung oder Torsion des Samenstrangs die Blutzufuhr abgeschnitten war, nur Verfettung, Nekrobiose, eintreten, dagegen heftige Gangrän, sobald der Hoden bloss gelegt wird, oder wenn vor jener Operation putride Flüssigkeiten in die Gefässe gespritzt worden waren. Durch Einspritzung filtrirter

putrider Flüssigkeit erzielte *Chauveau* keine Gangrän, er schliesst daher, dass die in der unfiltrirten Flüssigkeit suspendirten organischen Keime die Ursache des Brandes sind. Ebenso konnten *M. Traube* und *Gscheidlen* verschiedene thierische Flüssigkeiten, ohne sie gekocht zu haben, bei Anwesenheit von Sauerstoff Monate lang ungefault erhalten, wenn sie den Zutritt organischer Keime von aussen her abhielten. (Berliner klinische Wochenschrift 1874 Nr. 37.)

Ein Geschwür, das in Folge beständig fortschreitenden gangränösen Zerfalls rasch um sich greift, ohne dass wesentliche entzündliche oder neoplastische Infiltrationen vorhanden sind, bezeichnet man gewöhnlich als Ulcus rodens oder corrodens, speciell an der Wange als Noma, am Fusse als mal perforant du pied. Ueber die Ursachen dieses gangränösen Zerfalls, der oft zu sehr ausgedehnten und tiefgreifenden Defecten führt, fehlen noch genaue Kenntnisse; für das ulcus rodens der Vaginalportion des Uterus, das zuweilen durch ein ulcerirtes Carcinom vorgetäuscht wird (cf. III Abschn.), macht *Klebs* (Handb. p. 875) darauf aufmerksam, dass es Aehnlichkeit mit dem runden Magengeschwür hat, und dass es vielleicht auf Corrosion durch verändertes Secret beruhe; bei Noma und einem Theil der Fälle von mal perforant scheinen neuroparalytische Einflüsse zu Grunde zu liegen (cf. II Theil).

Das nekrotische Gewebe verursacht stets eine Entzündung der angrenzenden Schicht des normalen Gewebes, die theils zur Eiterung, theils zur Bindegewebsbildung führt.

Man bezeichnet diese Entzündung, durch die eine scharfe Grenze zwischen lebendem und todtem Gewebe sich bildet, als demarkirende Entzündung; an der Grenze nekrotischer Zehen, Finger, Extremitäten, Knochen geht sie regelmässig in Eiterung über, unter dieser Eiterung zerfällt die nächste Schicht des lebenden Gewebes, ein immer tieferer, mit Eiter erfüllter Graben entsteht an Stelle derselben, und greift schliesslich durch die ganze Dicke des Gliedes bis auf den Knochen, es kommt dadurch zur spontanen Ablösung desselben; oder wenn der nekrotische Heerd von allen Seiten von lebendem Gewebe umgeben ist, bildet die demarkirende Eiterung eine Höhle, in welcher der rings herum gelöste nekrotische Theil sich befindet; namentlich am Knochen bezeichnet man ihn dann als Sequester. Auch die Schörfe der Haut und der Schleimhäute werden durch solche demarkirende Eiterung gelöst, und nachdem jene durch dieselbe vollständig abgestossen sind, geht dann die Eiterung in Vernarbung über; doch nimmt die demarkirende Entzündung zuweilen eine lebensgefährliche Ausdehnung an, indem sie am Darm auf das Peritoneum, an der Lunge auf die Pleura übergreift. Im Innern der Organe hat die demarkirende Entzündung übrigens sehr gewöhnlich nicht den eitrigen Charakter, sondern führt zur Bindegewebsbildung, durch welche der nekrotische Heerd von vorneherein wie ein fremder Körper allseitig eingekapselt wird. —

Durch die Einkapselung ebenso wie durch die Abstossung wird der nekrotische Theil für den übrigen Körper unschädlich gemacht, während er vor derselben ihn dadurch sehr erheblich beeinflussen kann, dass Partikel oder Zersetzungsproducte des nekrotischen Gewebes in die Säftemasse gelangen. Die einfach nekrotischen Gewebsmassen scheinen namentlich wenn sie käsig eindicken dadurch, dass Partikel in den Kreislauf gelangen, sowohl miliare Entzündungsheerde (Tuberkel cf. III Abschn.) als auch Temperatursteigerung veranlassen zu können; viel häufiger gefährlich aber sind die gangränösen Gewebe. Bei Leuten, welche in Zersetzung befindliche Wunden haben, sehen wir sehr häufig in wenigen Tagen unter hochgradigem Fieber, starkem Kräfteverfall (Collapsus), Benommenheit des Sensoriums den Tod eintreten, ohne dass die Section im übrigen Körper irgend welche locale Veränderungen durch Embolie zeigt: nur zeigt sich häufig (jedoch nicht immer) schnell eintretende Fäulniss der Leiche, mangelhafte Gerinnung des Blutes in derselben, albuminöse Trübung der Organe, Schwellung der Milz, zuweilen auch Zerfall der Blutkörperchen, ferner Catarrh der Darmschleimhaut mit Schwellung der Follikel (sogenannter Folliculareatarrh).

Wir bezeichnen diese Zustände, die mit zu dem Gesammtbilde der Pyämie, i. e. des Wundfiebers, gehören aber sich von den früher besprochenen ichorrhämischen Fällen durch den Mangel localisirter Veränderungen unterscheiden, als Septicämie, Septämie*) oder putride Infection, indem wir Grund haben anzunehmen, dass die Aufnahme von Zersetzungsproducten aus dem gangränösen Gewebe die Ursache des, meist tödtlichen, fieberhaften Zustandes ist. Experimente, die zuerst von *Gaspard* (1822) ausgeführt und seitdem ausserordentlich zahlreich wiederholt worden sind, haben gelehrt, dass das wasserige Infus faulender thierischer und pflanzlicher Stoffe, auch des normalen Darminhaltes, pyrogene Eigenschaften hat und, wenn in genügender Menge Thieren einverleibt, den Tod derselben unter heftigem Fieber verursacht. Von gesunder Haut und von gut granulirenden Wunden aus entwickeln diese »putriden« Stoffe keinen Einfluss, wohl aber wenn sie subcutan, in seröse Häute oder direct in's Blut eingeführt werden, weniger stark vom Magen oder Darm aus; ihre Wirksamkeit vermehrt sich nicht mit der Dauer der Fäulniss, sondern ist am stärksten, wenn man etwa das Infus von Fleisch oder Blut nimmt, das circa 8 Tage fault, und sinkt nachher wieder; sorgt man dafür, dass die in's Blut injicirte Flüssigkeit sorgfältig filtrirt

*) σῆψις Fäulniss, von σήπειν faulen machen; putére faul sein, putrescere faulen.

wurde und sich bei der Injection keine Thromben bilden, so erfolgen, abgesehen von der Applicationsstelle, an der gewöhnlich diffuse eitrige oder gangränöse Entzündung eintritt, keine localen Entzündungen. Auch bei diesen Thieren zeigt die Section gewöhnlich mangelhafte Blutgerinnung, ferner ziemlich constant erheblichen Follicularcatarrh, oft auch hämorrhagische oder croupös-diphtheritische Entzündung der Darmschleimhaut und Ecchymosen im Zellgewebe; in dem dem lebenden Thiere entnommenen Blute sind die rothen Blutkörperchen zum Theil zerfallen. Auch das Blut dieser inficirten Thiere enthält das putride Gift, sogar in stärkerer Potenz als die ursprüngliche putride Flüssigkeit.

Hiemit sind aber unsere Kenntnisse über die Wirkung jener putriden Stoffe eigentlich trotz der zahlreichen Untersuchungen, die über sie angestellt sind, erschöpft; zum Theil liegt dies daran, dass der anatomische Befund bei den inficirten Thieren nichts Characteristisches hat, fieberhafte Temperatursteigerung aber, wie wir früher gesehen haben, durch sehr mannigfaltige Einflüsse hervorgerufen werden kann, ein rechtes Kriterium also darüber, ob ein Stoff putride Wirksamkeit entfaltet oder nicht, uns fehlt. Schon die Frage, ob der wirksame Stoff in jenen Flüssigkeiten nur molecular vertheilt oder in Wasser gelöst ist, wird verschieden beantwortet; als sicher darf gelten, dass er nicht flüchtig ist, durch Trocknen bei 100 ° C. nicht zerstört wird und aus dem gepulverten Trockenrückstande der Flüssigkeiten durch Wasser extrahirt werden kann. Hiedurch wird es schon sehr unwahrscheinlich, dass die in jenen putriden Flüssigkeiten enthaltenen Bacterien die Erreger des Fiebers sind, und es bleibt nur mehr die Frage offen, ob einer von den Bacterien erzeugten oder einer direkt beim Zerfall der Gewebe entstehenden Substanz, resp. mehreren solchen Substanzen die pyrogenen Eigenschaften zuzuschreiben sind, ferner ob diese Substanzen direct die Temperaturerhöhung und die anderen Erscheinungen verursachen oder, was schon bei der minimalen Menge in der sie noch wirksam sein können ungleich wahrscheinlicher ist, dadurch, dass sie wie ein Ferment gährungsartige Zersetzungen im Körper hervorrufen.

Eine Isolirung der pyrogenen Substanz ist bisher nicht gelungen; die bekannten Zersetzungsproducte wie Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, kohlensaures Ammoniak, Baldriansäure etc. etc. zeigen nicht die Eigenschaften des putriden Giftes. *Bergmann* und *Schmiedeberg* haben allerdings aus faulenden Flüssigkeiten ein krystallisirendes schwefelsaures Salz gewonnen, das ähnlich wirkt, und das sie daher als schwefelsaures Sepsin bezeichnen, doch ist es erstens nicht gelungen, dasselbe aus jeder wirksamen putriden Flüssigkeit darzustellen, und

zweitens erhielt *Bergmann* auch unwirksame Krystalle des schwefelsauren Sepsin. —

Selbstverständlich kann die putride Infection sich zur Ichorrhämie sowohl wie zur Aufnahme phlogogener und septischer Emboli hinzugesellen, eine Combination, die bei der Pyämie sehr häufig ist.

Wodurch der abgestorbene Theil die **demarkirende Entzündung** anregt, wissen wir nicht; man sagt gewöhnlich, er wirkt als fremder Körper Entzündung erregend, und vergleicht diese Wirkung mit der, die wir in der Umgebung eingedrungener fremder Körper, einer Kugel, eines Splitters, einer Trichine eintreten sehen. Doch passt dieser Vergleich nicht recht, da jene eingedrungenen Fremdkörper natürlich schon durch die Reibung einen Reiz ausüben müssen auf das sie einschliessende Gewebe, während eine abgestorbene Zehe oder Extremität keinerlei Reibung an der Stelle, wo sie in das normale Gewebe angrenzt, ausübt. Vielleicht hat man sich die »demarkirende Entzündung« an der Grenze des todten Gliedes dadurch zu erklären, dass das angrenzende Gewebe von dem Gewebsdrucke, dem es normaler Weise ausgesetzt ist, entlastet wird, die Eiterung und Bindegewebsbildung also auf eine Vacat-Wucherung (cf. pag. 298) zurückzuführen; geht der nekrotische Theil in Fäulniss über, so bildet wohl die Diffusion der Zersetzungsproducte den Entzündungserreger.

Die **Literatur über Septicämie** bis zum Jahre 1866 findet sich zusammengestellt bei *Moritz Hemmer* exp. Studien über die Wirkung faulender Stoffe auf den thierischen Organismus München 1866; seitdem ist eine grosse Reihe von Untersuchungen erschienen, die namentlich dem Streite, ob das putride Gift ein lebloses oder lebendes ist, gewidmet sind, und die insofern noch im zweiten Theile Berücksichtigung finden werden. Hier seien als besonders wichtig erwähnt: *Davaine* (Bull. de l'acad. de med. de Paris 1872 und 1873); derselbe fand sehr constant die Angabe *Magendie's* bestätigt, dass gefaultes Blut weit weniger giftig wirkt, als das Blut des mit gefaultem Blute vergifteten Thieres, und erhielt das weitere, von Andern bestätigte, Resultat, dass bei weiterer Impfung mit dem Blute dieses Thieres sich wiederum das Gift im Körper des nächsten verstärkt, so dass schliesslich von dem Blute der 25sten geimpften Generation schon ein Trillionstel Tropfen genügt, um die putride Wirkung deutlich hervortreten zu lassen; durch Fäulniss dieses Blutes wird dagegen seine Wirkung herabgesetzt. Ferner *Bergmann* (das putride Gift 1868 und Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1873) und *Panum* (Virch. Arch. XXV 1856 und LX, 1874); Beide kommen zu dem Resultate, dass das putride Gift ein chemischer, in Wasser löslicher, Körper ist; Bergmann hält es auch für diffusibel und findet ähnliche Eigenschaften an dem aus faulender Bierhefe dargestellten schwefelsauren Sepsin. *Kehrer* dagegen (Arch. f. exp. Path. Bd. II 1874) nimmt an, dass das putride Gift in der Flüssigkeit nur suspendirt sei, und dass ein putrides Infus seine Wirksamkeit verliert, sobald es durch Filtration mittelst Thonzellen von allen morphologischen Bestandtheilen befreit wird. Gegen letztere Angabe scheint allerdings die Beobachtung *Panum's* zu sprechen, dass wenn man ein Infus gefaulten Fleisches sorgfältig filtrirt, mehrere Stunden kocht, im Wasserbade abdampft, den Rückstand mit kochendem Alcohol digerirt, das ungelöst Bleibende nun mit kochendem Wasser behandelt und die wässrige Flüssigkeit heiss filtrirt — auch dieses wässrige Filtrat noch pyrogene Wirksamkeit hat. Doch hat kürzlich *Sanderson* (neue Versuche etc.

übers. von *Spina* in Wien. med. Jb. 1877, p. 396) die Mittheilung gemacht, dass diese *Panum*'sche Flüssigkeit, die allerdings sicher frei von lebenden Organismen ist, doch bei Anwendung starker Vergrösserungen erkennbare, scharf contourirte Partikelchen enthält, die erst beim Filtriren durch Thoncylinder zurückgehalten werden, und dass sie nach dieser Procedur keine pyrogenen Eigenschaften mehr besitzt. *Sanderson* kommt daher bei vollständiger Bestätigung der Angaben *Panum's* doch, ebenso wie *Kehrer*, zu dem Schlusse, »dass wie auch immer die Natur des giftig wirkenden Agens beschaffen sei, dasselbe durch mechanische Filtration entfernt werden kann«. —

§. 9.

Ueber einige Veränderungen des physikalischen Verhaltens der Gewebe.

Veränderungen der Elasticität, secundäre und primäre; unsere Kenntnisse gering: die Lunge ist das geeignetste Organ zur Erweiterung derselben.

Pneumatosis: Fäulnissemphysem; traumatisches Emphysem gewöhnlich durch Verletzung lufthaltiger Theile, zuweilen durch Aspiration oder durch Zersetzung. Lungenemphysem, interlobuläres und vesiculäres.

Flüssigkeitsanhäufung, durch Extravasation, Retention oder Gefässdilatation. Vicariirende Anhäufung.

Begriff der Cystenbildung; Entstehung a. durch Erweiterung präformirter oder neugebildeter Hohlräume; b. durch secundäre Abkapselung pathologischer Lücken; c. als eigenthümliche Neubildungsform.

Die in den früheren Paragraphen besprochenen morphologischen und chemischen Veränderungen sind natürlich mehr weniger verbunden mit Veränderungen des physikalischen Verhaltens, der Transparenz, der Quellung, der Cohäsion; Veränderungen, deren Grad sich kaum durch exacte Untersuchungen bestimmen lässt, und deren Bild an den Leichenorganen theilweise durch die postmortalen Umwandlungen sehr erheblich beeinflusst wird. Wir haben namentlich bei Besprechung des Hydrops, der Extravasationen und der Entzündung gesehen, dass Veränderungen der Gefässwände, die wohl nur physikalischer Natur sind — vielleicht nur in Quellung der Kittsubstanz bestehen —, eine wesentliche Rolle zukommen dürfte. Von diesen physikalischen Veränderungen, die gelegentlich schon erwähnt worden sind, erfordert die Veränderung der Elasticität ihre ganz besondere Beachtung, einmal da sie auch ohne anderweitige Gewebsmetamorphosen auftritt, und zweitens da sie nicht allein die Widerstandsfähigkeit der Gewebe sehr erheblich beeinflusst, sondern auch die alleinige Vermittlerin wichtiger physiologischer Leistungen ist, letzteres besonders in zwei Organen des Körpers, an deren Aufbau die sogenannten elastischen Fasern und elastischen Gewebe

einen wesentlichen Antheil nehmen, den Lungen und den Arterien. Unsere Kenntnisse über das Verhalten der Elasticität der Gewebe unter pathologischen Verhältnissen sind noch ausserordentlich ungenügend, und es können daher hier nur einige primitive Andeutungen über dasselbe gegeben werden.

Dass durch zellige wie flüssige Infiltrationen die Elasticität der Gewebe herabgesetzt wird, ist eine Thatsache, von der man sich leicht durch das »teigige« Gefühl ödematöser Theile und die brüchige Beschaffenheit vieler zellenreicher Gewebe zu überzeugen glaubt; indessen ist daraus, dass der Theil sich unelastisch anfühlt, noch nicht zu folgern, dass er an Elasticität verloren hat, die Verdrängung der elastischen Fasern durch das Infiltrat kann allein schon jenes Gefühl veranlassen; bleibt dagegen nach der Resorption des Infiltrats Schlaffheit des Gewebes bestehen, so haben wir dieselbe wohl wesentlich allerdings darauf zu beziehen, dass in Folge der Dehnung die elastischen Fasern ihr characteristisches physikalisches Verhalten eingebüsst haben.

An der äusseren Haut sehen wir Abnahme der Elasticität sehr häufig auch ohne Infiltration eintreten: sie bekommt namentlich bei alten Leuten und bei vielen Arbeitern (Seifensiedern, Wäscherinnen, Dienstmägden) eine spröde unelastische Beschaffenheit, wahrscheinlich in Folge von Atrophie der Talgdrüsen und Verminderung der Schmeerabsonderung; dem sogenannten Stadium algidum der Cholera ferner ist es eigenthümlich, dass die Haut unelastisch wird, so dass Falten, die man erhebt, sich nicht wieder ausgleichen, sondern stehen bleiben.

Sehr deutlich ist die Abnahme der Elasticität an den Arterien alter Leute; oft finden wir sie mit anderweitigen Veränderungen, Verdickung, Verkalkung, Verfettung der Arterienhäute combinirt, nicht selten aber auch ohne diese, und wir müssen wohl annehmen, dass speciell in den Arterien das elastische Gewebe in erheblicher Weise der senilen Atrophie verfällt. An den grösseren Arterien seniler Leichen zeigt sich dieselbe sehr auffällig, sobald man versucht sie senkrecht auf ihre Längsrichtung zu dehnen; auch Messungen der bei Belastung eintretenden Verlängerung ergeben einen Unterschied gegenüber jugendlichen Arterien, jedoch keinen so erheblichen, wie man nach dem Eindrucke, den man beim einfachen Dehnen erhält, erwarten sollte: es liegt dies aber wohl daran, dass man bei solchen Messungen nur die Veränderung der Längenzunahme bestimmt (indem man in das unaufgeschnittene Rohr Pfropfen einbindet und diese belastet), während die Hauptrichtung, in der die Elasticität an den Arterien zur Geltung kommt, die circuläre ist.

Für die Lungen stehen uns bessere Methoden der Elasticitätsbestimmung zur Verfügung, die sich darauf stützen, dass der Exspirationsact grösstentheils, die Retraction der Lunge, die nach Eröffnung des Thorax erfolgt, bei Brustwunden Lebender sowohl wie nach dem Tode, lediglich Folge der Elasticitätswirkung ist. Die Kraft, mit welcher diese Retraction erfolgt, ist leicht zu bestimmen, indem man vor Eröffnung des Thorax ein Manometer mit der Trachea in luftdichte Verbindung bringt. Selbstverständlich muss das Vorhandensein erheblicher Adhäsionen, sowie Ausfüllung der luftführenden Wege mit Flüssigkeit oder festen Körpern die Retraction der Lunge auch bei vollständig erhaltener Elasticität beeinträchtigen; ferner schwindet bei hochgradiger Fäulniss letztere durchaus, so dass schon vor Eröffnung des Thorax das Zwerchfell schlaff gegen die Bauchhöhle herabhängt. Sind aber derartige störende Momente nicht vorhanden, so können wir die Kraft mit der die Lunge nach Eröffnung des Thorax sich retrahirt geradezu als Maassstab ihrer Elasticität (für den Zustand der Exspirationsstellung) betrachten. Und Messungen an den Leichen ergeben nun, dass nicht allein unter dem Einflusse erheblicher Dehnungen (resp. anhaltender Compression) die Lungenelasticität sich vermindert, sondern auch ohne solche, und ohne anderweitige Veränderung des Lungengewebes; so dass wir auch hier mit der Möglichkeit einer primären Elasticitätsabnahme, ebenso wie bei der Cholerahaut und den senilen Arterien, rechnen müssen. Eine solche primäre Herabsetzung der Elasticität scheint beim Abdominaltyphus und bei Phosphorvergiftung häufig, vielleicht sogar constant zu sein; während bei alten Leuten nur eine allgemeine Atrophie des Lungengewebes ohne besonderes Ueberwiegen der Elasticitätsabnahme eintritt. Am häufigsten ist aber die Elasticitätsabnahme des Lungengewebes jedenfalls Folge einer Dehnung, die sich von zwei verschiedenen Richtungen her geltend machen kann. Sie kann nämlich erstens eine aspiratorische sein, wenn entweder die Inspirationsbewegungen abnorm verstärkt sind, oder wenn bei normaler Inspiration ein Theil der Lunge durch Schrumpfung oder Infiltration an der Ausdehnung behindert ist, und der freigebliebene Theil nun allein der gesammten Inspirationserweiterung der Thoraxwand folgen muss; sie kann zweitens dadurch bedingt sein, dass bei kräftigen activen (i. e. musculären) Exspirationsbewegungen, ein grosser Theil der Lungenluft in einen Lungenabschnitt hineingedrängt wird. Letzterer Vorgang — von expansiver Dehnung, wie wir im Gegensatze zur aspiratorischen sagen können — wird vorwiegend dann eintreten, wenn die abführenden Luftwege verengt sind,

und diejenigen Stellen der Lunge müssen ihr allein oder besonders ausgesetzt sein, welche die exspiratorische Compression des Thorax nicht erfahren, also namentlich die Lungenspitzen: während die aspiratorische Dehnung gerade umgekehrt die der knöchernen Thoraxwand anliegenden Lungentheile am meisten betreffen muss. — Durch die ödematöse Infiltration scheint das Lungengewebe meistentheils keine erhebliche Einbusse seiner Elasticität zu erleiden. — Die manometrische Bestimmung der Exspirationskraft der Lungen, wie sie in neuerer Zeit bei der sogenannten »pneumatischen« Behandlung der Lungenkranken sich von selbst ergiebt, ist voraussichtlich im Stande das Resultat der Leichenuntersuchung wesentlich zu vervollständigen. Die vitale Exspirationskraft ist zwar nur theilweise ein Maassstab für die vorhandene Elasticität der Lungen, die Thätigkeit der exspiratorischen Hülfsmuskeln, die Schwere und die Elasticität der Thoraxwand kommen bei ihr wesentlich in Betracht, und bei gleicher Elasticität wird natürlich der Exspirationsdruck um so stärker sein, je grösser die vorausgegangene inspiratorische Dehnung war; aber bei genügender Berücksichtigung dieser Momente und zusammengehalten mit den Resultaten der Leichenuntersuchung, darf man von den am Lebenden veranstalteten Messungen Aufschluss erwarten sowohl über die Fehler, die etwa durch Fäulniss oder durch die während der Agonie eingetretenen Veränderungen erst entstanden sind, als auch über die der Leichen-Untersuchung überhaupt nicht zugängigen vorübergehenden Elasticitätsveränderungen. Es ist daher interessant und der Beachtung werth, dass *Stolnikoff* bei fiebernden Kranken während des Fiebers sowohl als bei künstlich zugeführter Wärme eine vorwiegende Verminderung der Exspirationskraft (also wahrscheinlich der Elasticität) constatiren konnte.

Die wenigen Erfahrungen über das Verhalten der Elasticität, die ich hier zusammenstellen konnte, ergeben also, dass wir die Möglichkeit einer primären Elasticitätsabnahme als Art einer passiven Metamorphose der Gewebe zugeben müssen, und wenn es erst an einem Organe geglückt sein wird, sicherere Data über das Vorkommen derselben zu gewinnen, wird man ein Recht haben auch auf andere Organe diese Erfahrungen zu übertragen. Dass die Elasticitätsabnahme nicht ohne Folgen sein kann, ist selbtverständlich; speciell in der Lunge wird sie erstens die Exspirationskraft herabsetzen, ferner sowohl die Entleerung des Secretes aus den Luftwegen als auch den Blutstrom beeinträchtigen, und so zu weiteren Affectionen, die die Folgen der Secret- und Blutstauung sind (Bronchopneumonien und hypostatische Pneumonien), Veranlassung geben können. Ihre allgemeinste Folge,

namentlich in den Hohlorganen, wird aber die sein müssen, dass letztere dem Drucke der in sie einströmenden Flüssigkeit weniger Widerstand setzen, und es daher zur Dilatation der betreffenden Organe kommen muss. Ebenso aber, wie in den Lungen die Elasticitätsabnahme meistens secundär ist, Folge der Dehnung, so ist es auch in den andern Organen; und in den Canälen und Hohlorganen ist es oft, ja wenn wir von den Arterien absehen, in den überwiegend meisten Fällen nicht die Veränderung der Wand, die die Dilatation und vermehrte Flüssigkeitsansammlung setzt, sondern umgekehrt die Ausdehnung der Hohlräume durch Vermehrung ihres Inhaltes führt zur Dehnung und dadurch secundär zur Elasticitätsverminderung der Wandungen.

Ich habe vor längerer Zeit versucht, die sehr auffällige Abnahme der Arterienelasticität im Alter durch die Dehnungsmethode in Zahlen zu bestimmen. Allerdings zeigten von 68 Carotiden alle diejenigen, welche Leuten jenseits 50 Jahren angehörten, beim Anhängen bestimmter Gewichte Verlängerungen, die sämmtlich unter dem Mittel aus allen Fällen blieben; in einigen derselben war auch die nach Abnahme des Gewichtes bleibende Dehnung im Verhältniss zur vorübergehenden — der eigentliche Maassstab für die Vollständigkeit der Elasticität — auffällig gross; indessen stellte sich gerade letzteres Verhältniss nicht hinlänglich constant und deutlich ein.

Ueber die Retractionskraft der Leichenlungen habe ich im Deutschen Archiv f. klin. Medicin Bd. VI 1869 nach Untersuchungen an 100 Leichen Bericht erstattet; ich habe in dem folgenden Jahre die Bestimmungen auf das Doppelte gebracht, und vollständige Bestätigung der in jener Mittheilung gemachten Schlüsse erhalten; namentlich hebe ich hier letztere vervollständigend hervor:

1. als normale Zahlen erhielt ich 60—78 Mm. Wasserdruck;

2. unter den 200 Leichen waren 10 Fälle von Abdominaltyphus, nur in einem dieser Fälle fand sich ein Druck von 36 Mm., in den übrigen 9 : 4—25 Mm.; in vier derselben waren weder Adhäsionen noch irgend welche andere die Retraction beeinträchtigende Momente nachweisbar.

3. Unter den 200 Fällen waren 2 von acuter Phosphorvergiftung, 2 von perniciösem Icterus; die beiden ersteren ergaben 11 und 24 Mm. Druck, die beiden letzteren 0 und 40; in keinem dieser 4 Fälle war eine Complication in den Lungen vorhanden.

4. Dagegen Pyämie, Septicämie, Puerperalfieber, Exanthematischer Typhus zeigten keinen Einfluss auf die Elasticität.

Die Untersuchungen über den Exspirationsdruck Lebender finden sich zusammengestellt in *Waldenburg's* Werk „die pneumatische Behandlung etc." Berlin 1875; die Angaben *Stolnikoff's* hat Waldenburg aus der St. Petersb. medic. Ztg. referirt in der Berliner klinischen Wochenschrift 1876 Nr. 26. Beiläufig se hier zur Vermeidung von täuschenden Vergleichen darauf aufmerksam gemacht, dass *Waldenburg* l. c. p. 56 die von *Donders* und mir erhaltenen Zahlen des Wassermanometers irrthümlicher Weise als Hg.-Druck, wie die an Lebenden erhaltenen, aufführt.

Die Infiltration der Gewebe mit Gasen bezeichnet man gewöhnlich als Emphysem *); für die Anhäufung von Luft in grösseren Hohlräumen giebt es besondere Bezeichnungen: Pneumothorax für Anhäufung im Pleurasack, Pneumopericardium im Herzbeutel, Meteorismus **) oder Tympanitis ***) für Aufblähung der Därme durch Gas. Auch bezeichnet man die Gasanhäufung im Allgemeinen als Pneumatosis.

Die Fäulniss ist, wie wir gesehen haben, mit Gasentwicklung und Gasanhäufung verbunden, und wir finden daher sowohl bei der cadaverösen Zersetzung als auch bei der Gangrän die Gewebe von kleinen Bläschen durchsetzt, bei Druck knisternd (crepitirend), in Flüssigkeiten schwimmend; stellenweise können auch die Gase einen grösseren Raum vollständig ausfüllen, die Haut in Blasen, die schliesslich platzen, abhebend. Unter Umständen tritt die cadaveröse Gasentwicklung sowohl in den Geweben als auch im Blute schon wenige Stunden nach dem Tode ein, namentlich in der Sommerhitze. Das Blut zeigt dann hauptsächlich im rechten Herzen und in den grossen Venen eine schaumige Beschaffenheit, die parenchymatösen Organe, namentlich die Leber, lassen feine, weisse, glänzende Pünktchen erkennen, die durch die einzelnen Luftbläschen gebildet werden, und bei starker Gasentwicklung entstehen grössere mit Luft gefüllte Hohlräume, die so dicht aneinander liegen, dass das Organ einer lufthaltigen Lunge ähnlich aussehen kann. Die Fäulnissgase sind gewöhnlich brennbar, da unter ihnen Kohlenwasserstoffe sich befinden; blutige Imbibition, grünliche Verfärbung, Erweichung des Gewebes, reichliche Anhäufung von Fäulnissorganismen sind mit der Gasentwicklung verbunden.

Ausser bei Gangrän tritt am lebenden Körper häufig Emphysem, und zwar des lockeren Bindegewebes, namentlich des subcutanen und intermusculären, in Folge von Traumen ein. Die gewöhnlichste Ursache dieses traumatischen Emphysems ist die, dass lufthaltige Organe verletzt worden sind; ist dabei eine klaffende äussere Wunde vorhanden, so wird die Luft direct durch dieselbe nach aussen entweichen; ist aber die äussere Wunde sehr klein, ihre Communication mit der Wunde des luftführenden Organs eng und schräge durch die dazwischen liegenden Gewebe verlaufend, so dass sie leicht verlegt wird, wie dies namentlich bei Stichwunden gewöhnlich der Fall ist, oder ist überhaupt keine äussere Wunde vorhanden, so sammelt sich die aus dem verletzten Organe austretende Luft in dem lockeren Bindegewebe

*) Von ἐμ-φυσᾶν aufblasen. **) Von μετεωρίζειν sich erheben.
***) Von τύμπανον Trommel.

an, dessen Maschen auseinanderdrängend. Am häufigsten und ausgedehntesten wird dieses traumatische Emphysem natürlich in Folge einer Verletzung der Lungen und der luftführenden Wege entstehen, und jede Exspiration, namentlich solche die bei Verengerung der Glottis oder des Nasenrachenraums stattbat, wird hier von Neuem Luft in das Gewebe hineinpressen, so dass das Emphysem eine sehr grosse Ausdehnung selbst über den ganzen Körper erhalten und mit bedeutender Schwellung, namentlich des Halses, verbunden sein kann. Bei Lungenwunden kann das Emphysem des Zellgewebes entweder dadurch entstehen, dass auch die Pleura costalis zerrissen ist oder dadurch, dass in Folge subpleuraler Zerreissung des Lungengewebes die Luft zunächst unter die Pleura pulmonalis und in das Bindegewebe am Lungenhilus tritt, und von hier aus bei immer nachfolgendem Luftaustritt gegen das Halszellgewebe weiter gedrängt wird; starke Compression der Lunge bei Verengerung der Trachea oder Glottis kann, wie Erfahrungen über Eintritt von Emphysem bei schwerer Entbindung und bei starken Hustenanfällen lehren, letzteren Vorgang schon herbeiführen. Zu den luftführenden Wegen, deren Verletzung Emphysem verursacht, gehören auch die Anhänge des Nasenrachenraumes, die Sinus frontales und die Zellen des Warzenfortsatzes, die mit der Paukenhöhle in Verbindung stehen. Viel seltener tritt Emphysem in Folge von Verletzung anderer lufthaltiger Organe ein, theils weil eine solche überhaupt selten ist, theils weil sie nicht direct mit dem Zellgewebe in Verbindung stehen; so tritt namentlich bei Perforation der Därme der gasförmige Inhalt meistentheils lediglich in den Peritonealsack, und Emphysem erfolgt nur, wenn entweder die Därme vorher durch bindegewebige Adhäsionen mit der Bauchwand verwachsen waren, oder wenn die extra peritoneum gelegenen hinteren Parthieen des Colon descendens oder ascendens verletzt wurden, oder endlich bei Ruptur des Oesophagus. — Das Emphysem kann aber bei Traumen sich auch entwickeln, ohne dass lufthaltige Organe verletzt wurden, indem durch die Wunde L u f t v o n a u s s e n a s p i r i r t wird. Schon das in den — übrigens seltenen — Fällen von Oesophagusruptur beobachtete und für dieselben characteristische Emphysem der oberen Körperhälfte entsteht wahrscheinlich wesentlich durch Aspiration, indem die inspiratorische Erweiterung der Thoraxwände das Gewebe des Mediastinum auseinanderzieht und Luft durch den Oesophagus in dasselbe hineinsaugt. Bei den seltenen Verletzungen der Brustwand, die nur das costale, nicht aber das pulmonale Blatt der Pleura betreffen, wird ebenfalls von aussen her Luft in den Pleurasack mit jeder Inspiration angesogen, falls sich nicht bei der Inspiration

die Weichtheile der Wunde aneinander legen und sie verschliessen: es entsteht hier also zunächst Pneumothorax, ebenso wie bei vorhandener Lungenwunde ohne äussere Wunde, nur dass da die Luft aus der Lunge in den Pleurasack eingesogen wird, hier von aussen; und ist die Wunde eine derartige, dass sie sich bei der Expiration leicht theilweise verlegt, so kann letzterer Act den Luftinhalt des Pleurasacks durch die Pleurawunde in das Bindegewebe treiben und Emphysem desselben verursachen. Das schon pag. 143 besprochene Eindringen der Luft in eröffnete Venen bei Operationen ist ein aspiratorisches. Ebenso ferner wie an der Leiche schon die Manipulationen der Abnahme des Schädeldaches und des Sternums genügend sind, um Luft unter die Dura und in das mediastinale Zellgewebe anzusaugen, so wird natürlich auch bei Verletzten das plötzliche Nachlassen eines äusseren Druckes auf die Weichtheile oder einer Muskelcontraction im Stande sein können, Luft in die Weichtheile anzusaugen; doch wird ein auf solche Weise entstehendes Emphysem selbstverständlich nur eine im Verhältniss zu den früher besprochenen Formen geringe Ausdehnung haben können.

Innerhalb des Blutes selbst kann durch Aspiration im lebenden unverletzten Körper sich Gas entwickeln, wie Versuche an Thieren lehren, die plötzlich aus stark comprimirter Luft in normale gebracht wurden. Auch in den Geweben sehen wir zuweilen ohne Vorhandensein einer äusseren Wunde und ohne Verletzung eines luftführenden Organs Emphysem eintreten, wenn die tieferen Theile, namentlich die Knochen, eine erhebliche Quetschung erlitten haben. In manchem dieser Fälle ist wohl eine aus unbekannten Ursachen schnell eintretende Fäulniss des zerquetschten Gewebes die Ursache dieses sogenannten »spontanen«, d. h. ohne Verletzung luftführender Organe eintretenden, Emphysems: das sind diejenigen Fälle, wo das Emphysem sich gleichzeitig mit Oedem des Theiles, brauner Verfärbung der Haut, brandigem Zerfall der Weichtheile einstellt, mit hochgradigem zu schnellem Tode führenden Kräfteverfall verbunden ist, und die Section ausser schneller Fäulniss der ganzen Leiche nichts Wesentliches ergiebt — Fälle die auch als gangrène foudroyante oder acutes purulentes Oedem bezeichnet worden sind. Andrerseits kommen aber auch Fälle vor, in denen das spontane Emphysem sich wenige, selbst schon zwei, Stunden nach der Quetschung einstellt, und ohne weitere Folgen in den nächsten Tagen schwindet. Nach *Fischer* liegt diesen Fällen stets die Bildung eines beträchtlichen Blutextravasats zu Grunde, aus dem die Kohlensäure und zwar auch die festgebundene Kohlensäure unter dem Einflusse der aus den gequetschten Muskeln entwickelten Milchsäure frei geworden ist. — Die Re-

sorption der ausgetretenen Gase erfolgt fast stets im Laufe weniger Tage, sobald der Gasaustritt aufhört.

Das Wort Emphysem hat aber noch eine specielle Bedeutung bekommen; man versteht nämlich darunter sehr gewöhnlich die vermehrte Ausdehnung der Lungen mit Luft, die »Alveolarectasie« der Lungen. *Laënnec* hat zuerst auf diesen Zustand aufmerksam gemacht, und diese Alveolarectasie als Emphysema pulmonum vesiculare bezeichnet, gegenüber dem Emphysema interlobulare, das den eben besprochenen Formen der Bindegewebspneumatose zugehört. Während letzteres in Folge kleiner Zerreissungen des Lungengewebes bei kräftigen Hustenbewegungen, oder wenn man Neugebornen behufs Anregung der Athmung Luft einbläst, entsteht, und eine wahrscheinlich leicht resorbirbare, verhältnissmässig geringe Anhäufung von Luftbläschen unter der Pleura pulmonalis und in dem Bindegewebe zwischen den einzelnen Lungenläppchen ist, bildet das eigentliche, vesiculäre, »Lungenemphysem« einen chronischen, mit erheblichen Beschwerden der Athmung und Circulation verbundenen Krankheitszustand, dessen anatomische Grundlage Erweiterung der Alveolen ist, oft verbunden mit erheblichem Schwunde der Septa (mit »Rarefaction des Gewebes«), so dass selbst bis wallnussgrosse Blasen entstehen. Ganz constant ist ferner für diesen Zustand die Herabsetzung der Elasticität des Lungengewebes, so dass die Exspiration sehr schwach ist, und die Lunge nach Eröffnung des Thorax so gut wie gar nicht collabirt. Es lässt sich nicht bezweifeln, dass einerseits diese Abnahme der Elasticität des Lungengewebes in Folge vermehrter Dehnung entstehen kann, als auch umgekehrt bei primärem Schwunde der Elasticität in Folge Ueberwiegens der Inspirationskraft über die Exspirationskraft eine allmälige Ausdehnung der Lunge erfolgen muss; und da wir sowohl im Gefolge von Zuständen, die mit vermehrter Dehnung verbunden sind, Emphysem auftreten sehen, als auch ohne solche, so haben wir Grund, eine mehrfache Entstehungsweise des Emphysems anzunehmen. Was zunächst die Abnahme der Elasticität in Folge von Dehnung betrifft, so ist hier der ursprünglichen Anschauung *Laënnec's*, dass übermässige inspiratorische Dehnung die Ursache des Emphysems ist, die andere entgegengestellt worden, dass es starke Exspiration bei Verengerung der Glottis ist. Nach dem oben pag. 261 Gesagten werden wir diese exspiratorische Theorie nur für diejenigen Fälle gelten lassen können, in denen lediglich die obern Lungenspitzen emphysematös sind, — Fälle, die kaum zum eigentlichen Emphysem gehören. Der inspiratorischen Theorie müssen wir um so mehr den Vorzug geben, als wir uns bei Sectionen

leicht überzeugen können, dass in Folge einer Schrumpfung oder Infiltration eines grösseren Lungenabschnittes der übrige Theil schnell, selbst in wenigen Tagen, so stark gedehnt wird, dass seine Elasticität darunter erheblich leidet; eine Erscheinung die nur dadurch zu erklären ist, dass der gesunde Theil eben nun dem gesammten negativen Druck der Inspirationsbewegung zu folgen hat, und die man daher als vicariirendes Emphysem bezeichnet. Was nun diejenigen Fälle anbetrifft, in denen kein Grund vorliegt, eine primäre abnorm starke Dehnung des Lungengewebes anzunehmen, so hat man vielfach nach histiologischen Kennzeichen gesucht, die eine Entartung des Gewebes beweisen sollen; doch haben sich nur solche nachweisen lassen, von denen es viel wahrscheinlicher ist, dass sie erst die Folge der Alveolarectasie sind. So ist es denn viel wahrscheinlicher, dass für einen Theil der Fälle von Lungenemphysem ein angeborener oder erworbener Elasticitätsmangel der Lunge die Ursache der dauernden Alveolarectasie ist, und jene oben angeführten Resultate der Elasticitätsbestimmung lassen an die — erst weiter zu prüfende — Möglichkeit denken, dass der Elasticitätsmangel, der sich im Typhus abdominalis entwickelt, vielleicht zuweilen zu Emphysem führt, ebensowie auch eine überstandene Pneumonie, da bei ihr sowohl die Elasticität des infiltrirten wie des freigebliebenen Theiles (die des letzteren durch vicariirende Hyperextension) leidet, dazu disponiren könnte.

Eine sorgfältige Zusammenstellung über Emphysem mit Literaturangabe giebt *Felix Marchand* in der Prager Vierteljahrsschr. für praktische Heilk. Bd. 131, 1876. Speciell das traumatische Emphysem bespricht *H. Fischer* eingehend in Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 65, 1874, zur Stütze seiner (oben angeführten) Erklärung des spontanen Emphysems führt letzterer an, erstens dass die zerrissenen und zerquetschten Muskeln exquisit sauer reagiren, und zweitens dass, wenn man einem Thiere eine subcutane beträchtliche Blutung macht und dann vorsichtig Milchsäure in das Extravasat injicirt, sofort ein deutlich nachweisbares locales Emphysem entsteht. — Das acute auf Fäulniss beruhende traumatische Emphysem hat neuerdings *Terrillon* (Arch. gén. de méd. Febr. 1874) als septicémie aiguë à forme gangreneuse beschrieben.

Was das Verhalten der Gase beim traumatischen Emphysem betrifft, so hat *Fischer* in dem einen seiner Fälle von spontanem Emphysem sich überzeugt, dass die Luft fast nur aus Kohlensäure bestand. Nach den Bestimmungen, die *Demarquay* und *Leconte* (Compt. rend. 1862 Tome 54, p. 180) ausführten, verändert sich die ausgetretene Luft schnell, indem sie ihren Sauerstoff-Gehalt verliert und dafür an Kohlensäure (und Stickstoff) reicher wird. An und für sich scheint die Luft ohne jeden weiteren Einfluss auf das Gewebe zu sein (cf. auch pag. 113).

Betreffs des Lungenemphysems cf. die Handbücher der speciellen Pathologie.

Eine pathologische Ausdehnung der Gewebsspalten und der präformirten grösseren Hohlräume und Canäle durch Flüssigkeit ist viel

häufiger als die durch Luft, und während die Luftinfiltration meistens eine schnell vorübergehende ist, ist sie gewöhnlich eine für lange Zeit anhaltende; sie kann zu sehr erheblicher Dehnung der Hohlraumswandungen und sowohl zu dauerndem Schwunde der Elasticität als zu Zerreissungen führen. Soweit die Flüssigkeitsansammlung Folge einer Transsudation, Exsudation oder Extravasation ist, haben wir sie schon im ersten Abschnitte als Product der Circulationsstörungen besprochen, und wir haben dabei hervorgehoben, dass auch bei ihnen — beim Hydrops, bei der Exsudatbildung — der vermehrte Austritt aus den Gefässen nicht die einzige Ursache ist, sondern dass eine Retention der extravasirten Flüssigkeit in Folge mangelhafter Resorption Seitens der Lymphgefässe eine sehr wesentliche, mindestens unterstützende, Rolle dabei spielt. Ausserdem aber wurde gelegentlich (pag. 54) erwähnt, dass auch lediglich durch Retention Flüssigkeitsansammlungen in mit Schleimhaut ausgekleideten Höhlen stattfinden, wenn deren Ausführungsgänge verengert oder verstopft sind, und dass man auch diese Fälle mit der Bezeichnung Hydrops belegt. Ferner sind natürlich auch die Blut- und Lymphgefässe partieller verstarkter Ausdehnung oder »Ectasie« *) durch die circulirende Flüssigkeit ausgesetzt. Während eine solche Ausdehnung der Venen oder »Phlebectasie« — auch als Varix oder Varicosität gewöhnlich bezeichnet — am häufigsten dann entsteht, wenn der Rückfluss des Blutes dauernd behindert ist, also unter dem Einflusse einer chronischen venösen Stauung, einer Erhöhung des Blutdruckes in den Venen, haben wir für die Arteriectasieen, die, wenn sie als circumscripte Geschwülste auftreten, zu den Aneurysmen**) gezählt werden, wahrscheinlich meistens in primärer Veränderung der Gefässwand mit Herabsetzung des Widerstandes gegen den — normalen — Blutdruck die Ursache der Dilatation zu suchen. Da wir in der geringen aber sehr vollkommenen Elasticität der Arterienwandung denjenigen Factor kennen, welcher — innerhalb

*) Von ἐκτείνειν ausdehnen.

**) Als Aneurysma (von ἀνευρύνειν erweitern) bezeichnet man jede Blutgeschwulst, die mit dem Innenraum einer Arterie in Verbindung steht; man sondert diejenigen dieser Blut-Anhäufungen, die in dem Gewebe, welches die Arterie umgiebt, statt haben, als unächte oder Aneurysmata spuria ab, aber auch von den wahren Aneurysmen, d. h. denjenigen Blutsäcken, deren Umhüllung von der Arterienwand selbst gebildet wird, entsteht nur ein Theil durch Dehnung der gesammten Wandung, während ein anderer (die sog. Aneurysmata dissecantia) dadurch entsteht, dass einzelne Schichten, namentlich die Intima, zerreissen, und die übrig bleibenden nun dem Blutstrome weniger Widerstand setzen.

der durch den Muskeltonus gesetzten Grenzen — die übermässige Ausdehnung der Arterienwand durch den Blutstrom hindert, so muss natürlich jede Veränderung der Gefässwand, bei der die Elasticität derselben erheblich vermindert wird, zur Erweiterung der Arterie führen. Letztere kann entweder eine diffuse sein — wie wir dies namentlich bei alten Leuten an dem Stamme der Lungenarterie und der Aorta adscendens sehen, und einfach als Dilatation, in hochgradigen Fällen als aneurysmatische Dilatation, bezeichnen — oder sie bildet, wenn die Veränderung vorwiegend eine beschränkte Stelle trifft, und namentlich, wenn gleichzeitig in Folge peripher davon gelegener normaler oder pathologischer Verengerung des Arterienrohrs hier der Seitendruck besonders hoch ist, ein (circumscriptes) Aneurysma.

Ebenso wie an den Arterien der geringere Widerstand, den der Blutdruck in der Wandung selbst findet, die Ursache der Erweiterung des Rohres ist, so muss auch ferner in den verschiedensten Organen Erweiterung der Blutgefässe oder der unter positivem Drucke sich mit Flüssigkeit füllenden Hohlräume dann eintreten, wenn das die Gefässe und Hohlräume umgebende Gewebe atrophirt, ohne dass gleichzeitig, z. B. durch einen concentrischen Druck, eine entsprechende Volumsabnahme des betreffenden aus Gewebe und Hohlräumen zusammengesetzten Theiles statt hat: die Flüssigkeitsansammlung entsteht hier vicariirend oder compensirend, gleichsam e vacuo. Zwischen Blutgefässen und Gewebsparenchym zeigt sich dieses gegenseitige Abhängigkeitsverhältniss am häufigsten und deutlichsten in der Leber; Stauung des Blutes in den Lebervenen mit Erweiterung der Capillaren führt sehr gewöhnlich allmälig zur Atrophie der Leberzellen, und umgekehrt primäre Atrophie der Leberzellen zu compensirender Erweiterung der Capillaren; unter beiden Verhältnissen entsteht dasselbe Bild, das wir je nach der Deutung, die wir ihm — auf Grund anderer Erscheinungen — geben, als atrophische Stauungsleber oder als cyanotische (auch »rothe«) Leberatrophie bezeichnen. Zwischen den mit seröser Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen und dem festen Gewebe sehen wir dasselbe Abhängigkeitsverhältniss in noch viel zwingenderer Weise bestehen im Schädelraum, dessen Wände unnachgiebig sind; primäre Vermehrung der Flüssigkeit in den Ventrikeln und den Maschen der Pia Mater (Hydrocephalus internus und externus), mag sie durch Stauungstranssudation oder durch entzündliche Exsudation gebildet werden, führt durch Druck zur Atrophie der Hirnsubstanz, und umgekehrt führt primäre Gehirnatrophie, z. B. die senile, e vacuo zur Erweiterung der Hohlräume; — es ist oft schwer oder unmöglich zu entscheiden, welches von beiden Momenten das primäre war.

In den meisten andern Organen ist dieses Abhängigkeitsverhältniss nicht so deutlich, da durch Volumenveränderung des Gesammtorgans der Hauptausgleich nach der positiven oder negativen Seite hin stattfindet.

Befindet sich die Flüssigkeitsansammlung innerhalb eines geschlossenen Sackes, der im Wesentlichen bindegewebige Grundlage hat und von einer Epithel- oder Endothelschicht ausgekleidet wird, so sprechen wir von einer Cyste (κύστις Blase, von κύειν fassen); doch beschränken wir diesen Ausdruck nicht auf diejenigen Säcke, die mit dünner Flüssigkeit erfüllt sind, sondern gebrauchen ihn auch für solche, die mit mehr dicklichen Massen, wie eingedicktem käsigem Material, Fettbrei, zusammengeballten Epithelzellen, erfüllt sind, und auch, wenn ein in das Gewebe eingedrungener fester Fremdkörper, z. B. ein Parasit, von einem abgeschlossenen Sacke umgeben wird, bezeichnen wir denselben als encystirt oder abgekapselt.

Der abgeschlossene, die pathologische Masse umgebende, Sack ist also das, was wir eigentlich Cyste nennen. Dieser Sack wird zwar sehr häufig durch Bindegewebswucherung gebildet, oder entsteht durch Umwandlung eines pathologischen Neugebildes; aber sehr häufig hat er nichts mit Neubildungen zu thun, und selbst, wenn er neugebildet ist, ist es bis auf die relativ seltenen Fälle von Dermoidcysten stets ein passiver Vorgang, der zu seiner Entstehung führt. Die Erweiterung eines präexistirenden Hohlraumes oder die Bildung eines neuen Hohlraumes im Gewebe ist die Grundlage fast aller Cystenbildungen; sobald jener Hohlraum allseitig von einer besonderen Kapselschicht umschlossen wird, nennen wir ihn eine Cyste. Die Cystenbildung ist nun ein ausserordentlich häufiger und sehr mannigfaltiger Vorgang; die Blasen bilden, wenn sie gewisse Grösse haben, besondere aus dem übrigen Gewebe heraustretende Geschwülste (»Cystome«) oft, namentlich im Ovarium, von colossaler Grösse; sie entstehen oft durch Umwandlung von Geschwülsten, die auf Neubildung beruhen, oder combiniren sich mit solchen, und wir werden daher in dem nächsten Abschnitte wiederholentlich auf Cystenbildung zu sprechen kommen.

Die Besprechung der verschiedenen Gestalten derjenigen Cystenbildung, die lediglich durch passive Vorgänge aus normalen Hohlräumen entstehen, muss der speciellen pathologischen Anatomie überlassen werden. Zur Orientirung über den allgemeinen Character der Cystenbildung wird ein kurzer Ueberblick über ihre Entstehungsweise genügen; nach derselben können wir drei Arten von Cystenbildung unterscheiden:

1. Umwandlung schon existirender Hohlorgane in Cysten. Die einfachste hieher gehörige Form ist diejenige, bei welcher Gebilde, die

normaler Weise einen abgeschlossenen Balg (Follikel) bilden, durch reichliche Flüssigkeitsansammlung ausgedehnt werden, die sogenannten Follikular-Cysten; hieher gehört z. B. die Entstehung von Cysten aus den *Graaf*schen Follikeln des Ovariums und aus den Follikeln der Schilddrüse, Gebilden, die auch normaler Weise durch Vorhandensein von etwas eiweisshaltiger Flüssigkeit in ihrem Innern bläschenförmige Beschaffenheit haben, und von welchen namentlich die ersteren unter pathologischen Verhältnissen erhebliche Grösse erreichen können. Ihnen nahe stehen diejenigen — viel häufigeren — Cysten, die dadurch sich bilden, dass Theile von Drüsengängen, von Drüsenacinis, oder von irgend welchen anderweitigen Canälen (selbst Venen, Lymphgefässen, oder präformirten Höhlen) sich durch Flüssigkeit ausdehnen, nachdem sie durch Verstopfung des Ausführungsganges oder durch Knickung oder Compression des Canals, oder durch Verwachsung der gegenüberliegenden Flächen (z. B. in den Gehirnventrikeln) zu allseitig abgeschlossenen Hohlräumen umgebildet oder abgeschnürt sind. Es kann sich hiebei einfach um Erweiterung normaler Weise existirender drüsiger Apparate handeln, die dadurch veranlasst wird, dass deren Oberfläche noch secernirt, das Secret aber nicht abfliessen kann; solche Cysten bezeichnet man als Retentionscysten, die Ovula Nabothii des Cervix Uteri stellen kleinere Gebilde der Art dar, die man wegen ihrer Häufigkeit zu den normalen Vorkommnissen rechnen muss. Oft aber geht der Cystenbildung eine Wucherung, Neubildung von Drüsen voraus, und erst diese neugebildeten Drüsen wandeln sich in Cysten um, die ursprünglich compacte Geschwulst wird zu einer cystischen (cf. cystische Adenome im III Abschn.), und gerade auf diese Weise entstehen höchst wahrscheinlich die wichtigsten Cystengeschwülste, die des Ovariums, ihrer Mehrzahl nach. Als häufige Ursache von Cystenbildung finden wir dann ferner übrig gebliebene Reste von fötalen Canälen, wie dies die so häufigen und zum Theil normal vorkommenden Cysten an den ligamenta lata und am Hoden zeigen; ebenso bilden bei der sogenannten Hydrocele Colli Reste der fötalen Kiemenspalten die Grundlage der Cystenbildung.

Im Bindegewebe kann natürlich der Eindruck von Cystenbildung schon dadurch entstehen, dass die Bindegewebsspalten sich stark erweitern, und es lässt sich in cystischen Bindegewebsgeschwülsten, wie dies z. B. die angebornen sogenannten Cystenhygrome sind, keine Grenze dazwischen ziehen, ob es sich direct um Erweiterung von Lymphgefässen, eine Lymphangiectasie, handelt oder um Erweiterung der Bindegewebsspalten.

Die in den Cysten enthaltene Flüssigkeit kann, wenn sie durch Abschnürung von Drüsen entsteht, mehr weniger viel von den specifischen Producten derselben enthalten, z. B. in Gallengangscysten, Milchcysten, Nierencysten, erweiterten Talgdrüsen: gewöhnlich aber nimmt sie bei längerem Bestande eine mehr indifferente seröse Beschaffenheit an, oder enthält colloidartige, mucinartige Bestandtheile (im Ovarium häufig Paralbumin). Cholestearin, hämorrhagischen Inhalt. Das Epithel kann lange Zeit den characteristischen Typus beibehalten, cylindrisches, selbst flimmerndes (z. B. bei den Cysten des Parovariums) sein: sehr gewöhnlich aber plattet es sich allmählig ab, wandelt sich in unbestimmtes Pflasterepithel um, und die Schleimhaut selbst nimmt dann mehr die Beschaffenheit einer serösen Haut an. Die Cysten können in geringer oder grosser Anzahl einzeln stehen, und, indem die nahe bei einanderstehenden unter Schwund ihrer Scheidewand confluiren, können auch aus nur minimalen Cysten, wie sie gewöhnlich zum Beispiel in der Niere durch Erweiterung der *Müller'schen* Kapsel des Glomerulus entstehen, grössere hervorgehen, deren Wand noch Reste der ursprünglichen Scheidewände zeigt. Bei Bildung reichlicher Cysten können ferner die einen in den andern eingeschachtelt sein, in ihrer Wandung sitzen; so sehen wir namentlich die adenomatösen Geschwülste sehr häufig aus einem Convolut von grossen und kleinen Cysten bestehen, von denen die grossen entweder direct aus einzelnen kleinen Cysten hervorgegangen sind durch Vermehrung ihres Inhaltes, oder durch Confluiren vieler; diese zusammengesetzten cystischen Geschwülste bezeichnet man gewöhnlich als multiloculäre Cysten oder cystoide Geschwülste, im Gegensatz zur einfachen oder uniloculären Cyste, die auch sehr colossale Grösse erreichen kann. Die Wand solcher Cysten kann verschiedene Veränderungen eingehen: sie kann in Entzündungszustand gerathen und Eiter »secerniren« oder, wenn die Cyste frei in einem Hohlraum liegt, wie die Cysten der ligg. lata und Ovarien, Verwachsung mit andern Organen eingehen: durch Zunahme des Bindegewebes kann sie sich stark verdicken — an den kleinen Retentionscysten, die innerhalb der Organe gelegen sind, geschieht dies schon dadurch, dass das benachbarte Parenchym durch den Druck zum Schwinden gebracht wird, und das übrig bleibende Bindegewebsgerüste desselben zur äusseren Verdickungschicht der präexistirenden Cystenwand wird —, es kann auch eine erhebliche Verkalkung der Cystenwand eintreten, die deren weiterem Wachsthum vorbeugt. Sehr eigenthümlich ist übrigens die ausserordentliche Schnelligkeit, mit der in manchen Cysten, namentlich denen des Ovariums

(und Parovariums), die Flüssigkeit sich vermehrt; da die Gefässvertheilung in der Wandung solcher Cysten nichts erkennen lässt, was eine starke Transsudation oder Filtration erklärt, so muss man den die Cystenwand auskleidenden Zellen eine besonders hochgradige Secretionskraft zuschreiben.

2. Bildung einer pathologischen Höhle, um die sich secundär durch Neubildung die Cystenwand entwickelt. Diese Form der Cystenbildung ist zwar recht häufig, namentlich auch innerhalb der Wucherungs-Geschwülste, doch führt sie nicht gerade zu grossen, an und für sich bedeutenden Cysten. Die Höhlenbildung erfolgt entweder durch partiellen nekrobiotischen Zerfall und Erweichung des Gewebes mit Verflüssigung oder durch hämorrhagische Zertrümmerung; letztere bezeichnet man im Gehirn als apoplectische Cysten. Die Bildung der Cystenwand ist hier als Product einer demarkirenden Bindegewebswucherung an der Grenze des normalen resp. lebenden Gewebes gegen das abgestorbene aufzufassen, kann aber auch durch einfache Verdichtung der Umgebung der Erweichungshöhle vorgetäuscht werden. Die Einkapselung eingedrungener Fremdkörper und Eingeweidewürmer (Trichinen, Cysticercen, Echinococcen) ist der Bildung der Erweichungs-Cysten und der apoplectischen Cysten analog.

3. Die Cystenbildung beruht von vorne herein auf einem Acte vermehrter Gewebsbildung, ist ein Neubildungsprocess. Mit Sicherheit lässt sich hieher nur eine im Verhältniss zu den besprochenen Formen seltene Cystenform, die aber eine sehr interessante Art von Neubildungen darstellt, die sogenannten Dermoidcysten rechnen, die wir im nächsten Abschnitte eingehender besprechen werden. Ob ausserdem auch durch einfache Zellenwucherung öfter Cysten entstehen, indem die centralen Zellen der neugebildeten Gruppe erweichen und sich verflüssigen, die peripheren sich zu einer Epithelschicht gruppiren, wie im Anschlusse an ältere, namentlich von *Rokitansky* früher vertretene, Anschauungen über Cystenbildung Manche annehmen, darüber fehlen uns beweisende Beobachtungen.

Eine sehr ausführliche Darstellung der durch Wasseranhäufung entstehenden Geschwülste und derjenigen Cystenbildungen, die durch Extravasation, Exsudation, Secret-Retention und Restiren fötaler Wege entstehen, findet sich in *Virchow's* Onkologie Bd. I 1863, 8. bis 12. Vorlesung.

Selbstverständlich ist es bei der verschiedenen Entstehungsweise, die die Cysten haben können, im einzelnen Falle oft schwer oder unmöglich, dieselbe zu eruiren.

Dritter Abschnitt.

Active Veränderungen der Gewebe, Neubildungsprocesse oder Neoplasieen.

§. 1.

Natur und Entwicklung der pathologischen Neubildung.

Es giebt keine specifischen Neubildungselemente. Zellenvermehrung, durch Theilung oder endogen (?). Directe Erzeugung gleichartiger Elemente und Vermittlung durch Granulationszellen.

Während wir in der zweiten Abtheilung diejenigen Gewebsveränderungen besprochen haben, bei denen die Gewebe selbst eine vollständig passive Haltung zeigen, wenden wir uns nun denjenigen Vorgängen zu, bei welchen eine wirkliche Vermehrung — nicht bloss Quellung — der Gewebssubstanz statt hat, eine Neubildung oder Neoplasie (von νέος neu und πλάσσειν bilden, formen). Wir werden bei Besprechung derselben keine histiologischen Elemente kennen lernen, die nicht schon aus der normalen Histiologie uns bekannt sind, und ebensowenig ein Auftreten eigenthümlicher chemischer Stoffe. Die pathologische Neubildung producirt keine specifischen Elemente, die durch sie gelieferten Gewebe haben sogar oft vollständig dieselbe Anordnung wie die normalen Gewebe, und wo sie andersartig erscheinen, geschieht dies nur dadurch, dass entweder das Verhältniss der Zellen zur Grundsubstanz oder das gegenseitige Verhalten der verschiedenen Zellenarten ein anderes ist, als im normalen Gewebe. Die Unterscheidung in homöoplastische (gleichartige oder homologe) und heteroplastische (andersartige oder heterologe — nämlich anders als

die normalen Gewebe) *Neubildungen*, die zu einer Zeit eingeführt wurde, da man einem Theil der Neubildungen ganz eigenthümliche, im normalen Körper nicht vorkommende, Gewebselemente zuschrieb, lässt sich heute nur insofern aufrecht erhalten, als man ersteren Ausdruck für diejenigen neugebildeten Gewebe gebrauchen kann, in denen die Anordnung der Gewebselemente so ist, dass ein Gewebstypus entsteht, wie er auch normaler Weise im Körper vorkommt (z. B. faseriges Bindegewebe, Gefässe, Nerven, Knochen, Drüsen), die Bezeichnung »heterolog« (besser *heterotyp*) für diejenigen, die eine andere Anordnung zeigen (z. B. Riesenzellentuberkel, Carcinome). Dagegen lässt sich eine Heterologie für sehr viele Neubildungsvorgänge insofern nicht absprechen, als bei ihnen zwar Gewebe gebildet werden, die der Anordnung nach normalen Geweben homolog sind, aber an einer Stelle und zu einer Zeit entstehen, wo normaler Weise das homologe Gewebe nicht vorhanden ist — und danach unterscheidet man *hyperplastische* und *heteroplastische* Neubildungen. Man bezeichnet die Vermehrung des präexistirenden Fettgewebes an Ort und Stelle, desgleichen der Lymphdrüsen, der Knochen, der epithelialen Gewebe etc. als hyperplastische Wucherung, dagegen die Entwicklung von epithelialem Gewebe an einer Stelle, an der normaler Weise Bindegewebe oder Lymphdrüsengewebe sein soll, als eine heteroplastische. In diesen genannten Fällen bezieht sich die Heterologie der Entwicklung also lediglich auf den Ort, ist eine *Heterotopie*; eine *Heterochronie*, auf die Zeit bezügliche Heterologie dagegen findet statt, wenn z. B. Schleimgewebe, Knorpelgewebe beim Erwachsenen sich an Stellen entwickeln, wo es nur im embryonalen oder noch wachsenden Körper normaler Weise vorkommt.

Wie weit der *Entwicklungsmodus der Gewebselemente bei der pathologischen Neubildung* mit dem physiologischen übereinstimmt, ist vorläufig sehr wenig bestimmbar, da wir vor Allem über die näheren Vorgänge bei der physiologischen Entwicklung gar wenig wissen. In welcher Weise im wachsenden Körper die Gewebszellen in den einzelnen Organen sich entwickeln und restauriren, wie lange die im ersten fötalen Entwicklungsstadium jedenfalls vorhandene Umbildungsfähigkeit indifferenter Keimzellen zu specifischen Gewebselementen (wie Nervenfasern, Muskeln, Epithelien etc.) besteht, ob dieselbe auch im wachsenden ausgebildeten Körper für die den Keimzellen analogen Lymphzellen oder farblosen Blutkörperchen existirt, ob überhaupt und von welcher Zeit an und innerhalb welcher Gewebstypen etwa das Gesetz der Erhaltung der Art die normalen Wachsthumsvorgänge beherrscht und die

specifischen Elemente nur von Elementen gleichen Characters gezeugt werden, ferner in welchem Verhältnisse die Bildung der Intercellularsubstanz zur Thätigkeit der Zellen steht — wir besitzen keine Beobachtungen, die auf diese Fragen irgend genügende Antwort zu geben vermögen. Den pathologischen Neubildungen gegenüber sind wir in dieser Beziehung etwas günstiger daran; sie sind, schon weil wir sie theilweise experimentell erzeugen können und weil sie oft ungleich schneller ablaufen, der Beobachtung eher zugängig; doch sind auch hier unsere Kenntnisse noch sehr ungenügende, unsere Anschauungen über den Neubildungsvorgang daher meistentheils hypothetische und vielfach von subjectiver Deutung abhängig. Einen bestimmten gemeinsamen Stützpunkt und Ausgangspunkt finden die Forschungen über pathologische Gewebsentwicklung nur in dem Axiom Omnis cellula e cellula, das die pathologisch-anatomischen Anschauungen ebenso vollständig beherrscht, wie die Entwicklungslehre des normalen Organismus, obwohl das Wort »Zelle«, das weder für die hüllelosen amöben-artigen kernhaltigen protoplasmatischen Gebilde, noch für die aus ihrer Umformung entstehenden Gewebselemente wie Nerven- und Muskelfasern passt, längst hätte aus der Histologie des Thierkörpers verbannt werden müssen.

Zur Deutung des Entwicklungsvorganges sind wir gewöhnlich auf die Betrachtung fertiger Bilder, wie eben die betreffende Neubildung sie zu dieser oder jener Zeit liefert, angewiesen; der Vergleich der Bilder, die man aus verschiedenen Stadien des Neubildungsprocesses sich verschaffen kann, sowie das Nebeneinander verschiedener Gestaltungen der Gewebselemente in demselben microscopischen Präparate, namentlich bei Neubildungen, in denen wir Grund haben rasches Wachsthum und daher stets Vorhandensein verschiedener Entwicklungsstadien anzunehmen, berechtigt uns innerhalb gewisser Grenzen zu Rückschlüssen über die Genese der Neubildung. Die Zellenveränderungen, die als Wachsthumserscheinungen gedeutet werden können, sind nun hauptsächlich dreierlei Art (cf. die Fig. 49—53). Erstens: Neben gewöhnlichen Zellen sieht man bedeutend grössere, hypertrophische (Fig. 53); in diesen liegen oft längliche Kerne, die eine Einkerbung zeigen, so dass sie Biscuit-Form bekommen, oder zwei leicht mit einander verbundene Kerne, zwei oder mehrere Kerne, und so können vielkernige Zellen entstehen, die die andern um mehr als das Zwanzigfache an Grösse übertreffen, und die man daher als Riesenzellen bezeichnet. Zuweilen sieht man auch Zellen, in denen nur ein Kern, aber von ausserordentlicher Grösse sich befindet. Zweitens: Die Ver-

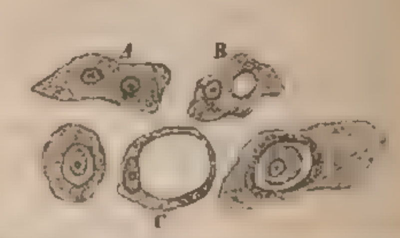
mehrung der Kerne ist nicht mit erheblicher Vergrösserung der Zelle verbunden, sondern ihr entsprechend erfolgt auch biscuitförmige Einschnürung der Zelle selbst (wie Fig. 52). Drittens: Man sieht in einer Zelle eine oder mehrere Zellen (nicht bloss Kerne) eingeschlossen, so dass das Protoplasma ersterer eine Art Kapsel um leztere bildet (Fig. 51): zuweilen

Fig. 49—53. Histologische Bilder der Zellenwucherung. Vergröss. 300.

Fig. 49.

Nach Virchow (Cellularpathologie), aus einer melanotischen Geschwulst der Parotis; A freie Zellen mit Theilung der Kernkörperchen und Kerne, B Netz der Bindegewebskörperchen mit Kerntheilung

Fig. 50.



Nach Virchow (Cellularpathologie), Physaliphoren aus einem Carcinom, A Zelle mit 2 Kernen, B mit einem Kern und einer kleinen Physalide, C mit Physaliden, von denen 2 je eine Tochterzelle enthalten.

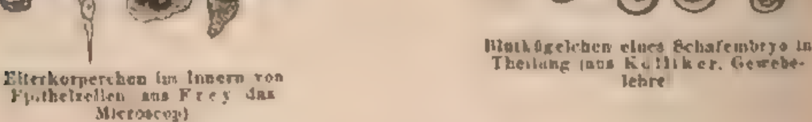
wird die eingeschlossene Zelle nicht direct von dem Protoplasma der einschliessenden berührt, sondern ist von demselben überall durch eine Schicht klarer Flüssigkeit getrennt (Fig. 50C). — Der allgemeine Schluss,

Fig. 51.



Eiterkörperchen im Innern von Epithelzellen (aus Frey das Microscop)

Fig. 52.



Blutkügelchen eines Schafembryo in Theilung (aus Kölliker, Gewebelehre)

der sich aus diesen Beobachtungen ergiebt, dass bei der Neubildung Vergrösserung der Zellen, Vermehrung ihrer Kerne, Zellentheilung statt hat, ist vollständig berechtigt; aber im einzelnen Falle muss man doch sehr vorsichtig sein, das Nebeneinanderbestehen zweier verschiedener Gestaltungen beweist noch nicht, dass sie auseinander hervorgehen. Man hat namentlich zwei Hauptarten der Zellenvermehrung aus jenen

Bildern erschlossen, die durch Theilung und die sogenannte endogene Zellenbildung. Erstere ergiebt sich schon aus dem Satze omnis cellula e cellula; und jene Bilder zeigen, dass sie wahrscheinlich so geschieht, dass zunächst der Kern, dann diesem entsprechend die Zelle sich theilt, nachdem ein Wachsthum beider stattgefunden hat, dass Wachsthum und Kernvermehrung aber auch ohne nachfolgende Theilung der Zelle stattfinden kann und dann die vielkernigen Zellen entstehen. Indessen muss man hier schon insofern vorsichtig sein, als

Fig. 58.



Zellen aus einem grosszelligen Sarkom: a, a mit hypertrophischem Kern, b, b mit Vergrösserung des Protoplasma und Vermehrung des Kerns, ohne dass Zellentheilung eingetreten ist (vielkernige Riesenzellen): d, d Bilder, die für Zellentheilung sprechen; c Einscheidung („Invagination") einer Zelle in eine andere

erstens Vermehrung der Kerne, wie wir früher (p. 67) gesehen haben, nicht immer ein Zeichen von Wucherung ist, sondern auch auf Zerfall beruhen kann, und zweitens auch zuweilen durch Confluiren mehrerer Zellen das Bild einer mehrkernigen Zelle entstehen kann. Die Lehre von der endogenen Zellenbildung basirt auf Bildern, wie Fig. 50 und 51 sie darstellen: nach ihr soll die Zellenneubildung oft in der Weise geschehen, dass innerhalb einer Zelle sich eine oder mehrere neue bilden, in einer »Mutterzelle« »Tochterzellen«,

ähnlich wie man im Knorpel oft mehrere Zellen von einer gemeinsamen Kapsel umschlossen findet. Seitdem wir aber mit den Fähigkeiten der Zelle, Raum und Form zu verändern, vertraut sind, dürfen wir solchen Bildern nicht mehr grosse Beweiskraft beilegen; sie können sehr wohl auch dadurch entstanden sein, dass ein Einwandern einer Zelle in die andere, oder ein Umschlossenwerden einer Zelle von der anderen (eine »Invagination«) stattgefunden hat. *Virchow*, der die endogene Zellenbildung zuerst lehrte, hat dabei auf jene Hohlräume (Fig. 50) grossen Werth gelegt; er betrachtete sie als Bruträume, nannte sie Physaliden (φυσαλίς Bläschen), die sie enthaltenden Zellen Physaliphoren. Diese Blasen sind aber wohl oft nur als sogenannte Vacuolen aufzufassen, d. h. als Flüssigkeits- oder Schleimtropfen, die sich innerhalb des körnigen Protoplasma gebildet haben; in andern Fällen kann das entsprechende Bild dadurch entstehen, dass eben eine Zelle die andere umschlingt (Fig. 53c). — Noch viel weniger sicher als die endogene Zellenbildung ist das Wachsthum durch Knospung oder Abschnürung, das man früher gewöhnlich als dritte Art aufgestellt hat; bei den barocken Formen, die die amöboiden Zellen oft annehmen, sind eingeschnürte buckelförmige Hervorragungen noch kein Beweis der Wucherung.

Ebenso wie an den einzelnen Zellen, so sind natürlich und in viel höherem Grade noch zweifelhaft Bilder, die man von geformten Elementen, wie Nervenfasern und Muskelfasern, erhält. Man hat an Muskelfasern oft den Sarcolemschlauch mehr weniger von Zellen (Eiterkörperchen, Krebszellen) ausgefüllt gesehen; ob daraus aber eine Entstehung dieser Zellen aus dem Inhalte des Sarcolemschlauches erschlossen werden darf, ist sehr zweifelhaft; die betreffenden Zellen können auch in die Muskelfaser hineingewandert sein.

Viel mehr Sicherheit als der Schluss aus (gedeuteten) Uebergangsbildern gewährt natürlich die Beobachtung des Vorganges unter dem Microscope; nur selten aber ist dieselbe uns möglich, und, abgesehen von vereinzelten Beobachtungen an farblosen Blutkörperchen, ist es eigentlich nur an den Epithelien bisher gelungen, den Vorgang des Zellenwachsthums und der Zellentheilung schrittweise systematisch zu verfolgen.

Die — allerdings in vieler Beziehung divergirenden — Deutungen, die die verschiedenen Beobachter den an den einzelnen Geweben erhaltenen Bildern geben, scheinen nun immer übereinstimmender dahin zusammen zu kommen, dass mehr weniger alle verschiedenen Gewebselemente der Wucherung, der Vermehrung aus sich selbst heraus fähig sind, und dass sie dabei unter Umständen sofort ein ihnen gleichendes Element erzeugen — für die Epithelzellen ist dies als erwiesen

zu betrachten, für Muskeln und Nerven wird es von Einigen mit guten Gründen angenommen; — dass häufig aber eine Art Generationswechsel statt hat, indem als erstes Product der Neubildung Zellen von indifferentem Habitus, rund, granulirt, den Lymphzellen (cf. p. 68) gleichend, auftreten, die sich erst später in specifischer gestaltete Zellen umwandeln, und die man daher »Keimzellen« oder — wegen ihrer Identität mit den Zellen des Granulationsgewebes — Granulationszellen genannt hat. Selbstverständlich müssen wir, wenn sich Anhäufungen von Granulationszellen im Gewebe finden, nach dem p. 90 Gesagten sehr an die Möglichkeit denken, dass es sich gar nicht um eine Zellenwucherung, eine Neubildung handelt, sondern lediglich um eine Extravasation farbloser Blutkörperchen, und es ist im Allgemeinen sowohl wie im einzelnen Falle unmöglich, mit Bestimmtheit zu erklären, wie viel von solcher Zellenanhäufung auf Extravasation, wie viel auf Wucherung der Gewebszellen beruht. Ebenso aber ist es uns vor der Hand auch unmöglich mit nur einiger Sicherheit zu entscheiden, ob dieses Granulationsstadium lediglich ein vorübergehendes ist, d. h. ob, wie es höchst wahrscheinlich häufig bei der Entzündung ist, diese Granulationszellen untergehen wie die Eiterkörperchen, und eine nachfolgende Wucherung der Gewebszellen sogleich Zellen von specifischer Form bildet, oder ob das Granulationsstadium ein wirkliches Keimstadium ist, die Granulationszellen sich selbst in Zellen von bestimmterer Form umgestalten. Nach dem heutigen Standpunkte erscheint es wahrscheinlich, dass eine Umwandlung der Granulationszellen zu Epithelzellen nicht statt hat, sondern letztere nur aus praexistirenden Epithelien oder wenigstens unter dem Einflusse derselben direct gebildet werden, dass dagegen für alle Gewebe, die dem Bindegewebstypus (im weitesten Sinne Abkömmlingen des mittleren Keimblattes) angehören, ähnlich wie bei der embryonalen Entwicklung, so auch im späteren Leben unter pathologischen Verhältnissen Entwicklung aus Granulationszellen möglich ist, und für sie wird sehr allgemein dieser Bildungsmodus aus Keimzellen als der gewöhnliche oder selbst als der einzig vorkommende erklärt.

Mit der Anerkennung der Möglichkeit, dass die verschiedenen Zellenarten, Epithelien, Endothelien, Cornealzellen, Knorpelzellen etc., wie wir theilweise schon bei der Entzündung erwähnten, selbständiger Wucherung fähig sind, muss sich natürlich auch unwillkürlich eine Hereinziehung des in der Natur innerhalb weitester Grenzen herrschenden Gesetzes der Erhaltung der Art verbinden, und bei den rein hyperplastischen Wucherungen bewährt sich dasselbe sehr vollständig. Aber auch für die heteroplastischen Neubildungen ist man sehr geneigt,

diesem Gesetze in so weit grosse Bedeutung beizulegen, als epitheliale Gebilde, wie sie im Embryo aus den beiden äusseren Keimblättern — dem Hornblatte und dem Darmdrüsenblatte — sich entwickeln, auch unter pathologischen Verhältnissen nur aus den (epithelialen) Abkömmlingen dieser beiden Blätter sich entwickeln sollen, dagegen nicht aus Abkömmlingen des mittleren Keimblattes. Damit wird natürlich eine scharfe genetische Sonderung zwischen allen epithelialen Wucherungen und denjenigen, deren Elemente den Abkömmlingen des mittleren Keimblattes entsprechen, gegeben, und wenn auch die Aufrechterhaltung dieses Gegensatzes, der im heutigen Sprachgebrauch der Histiologen fast schon vollständig in den beiden Worten Epithel und Endothel ausgedrückt ist (cf. Anm.), sowohl in der normalen als namentlich in der pathologischen Histologie auf mancherlei Schwierigkeiten stösst, in ersterer schon in dem Verhalten des durch Einstülpung des äusseren Keimblattes entstehenden Centralnervenapparates eine temporäre Einschränkung erfährt, — so ist sie doch in letzterer dadurch geboten, dass die Einwände, die gegen seine Gültigkeit erhoben sind, zwar vor zu exclusiver Durchführung jenes Gegensatzes warnen, aber doch immerhin verschiedene Deutung zulassen, während dagegen allerdings für die meisten epithelialen Neubildungen die Entstehung aus präexistirendem Epithel die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Die Bezeichnungen Homöoplasie und Heteroplasie hat *Lobstein* (Lehrb. der pathol. Anat., übers. 1834 I p. 253) eingeführt; die Andersartigkeit gewisser (und zwar der bösartigen) Neubildungen, die übrigens schon *J. F. Meckel* (Handb. der pathol. Anat. 1816 II, 2 p. 115 etc.) fast ebenso scharf formulirte, erschloss man damals nur aus dem groben, macroscopischen Verhalten; sie schien später dadurch wissenschaftlich begründet zu werden, dass man in Carcinomen und Tuberkeln specifisch geformte Zellen aufgefunden zu haben glaubte, wie dies namentlich *Lebert* in seiner Physiologie pathologique 1845 vertritt, eine Annahme, deren Irrigkeit *Virchow* von vorneherein auf's Entschiedenste darthat (cf. s. Arch. 1 p. 103)

Der Satz omnis cellula e cellula ist in den 50er Jahren nach vorausgehenden entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen *Reichert's* (1840), *Kölliker's* (1844), *Remak's* (1851–1854) namentlich durch *Virchow's* Forschungen in normaler und pathologischer Histologie zur allgemeinen Geltung gebracht worden; er verdrängte die sogenannte »Blastemtheorie« oder »freie Zellenbildung«, die seit *Schwann's* Zellenlehre herrschte und nach welcher in den pathologischen Exsudaten durch Zusammengruppirung der Molecüle Kerne und Zelle entstehen sollten — eine Anschauung, die heute vorwiegend nur noch von *Ch. Robin* aufrecht erhalten wird (cf. dessen anatomie et physiologie cellulaires Paris 1873 p. 11). Nachdem wir aber erfahren haben, dass die jugendlichen lebensfrischen Zellen sarcode-artige Gebilde sind, keine Bläschen die von einer Hülle umschlossen sind, können wir nur in der Substanz, aus der diese Gebilde bestehen, das Grundwesen der der Zelle zukommenden Lebenseigenschaften (Bewegung, chemischer Umsatz und Vermehrung)

sehen, während die Formung dieser Substanz nur für die Gewebsbildung Bedeutung hat, und *Beale* (cf. dessen disease germs second edition, London 1872) hat gewiss in vieler Beziehung Recht, wenn er an die Stelle des Ausdrucks Zelle das Wort Bioplasma (das auch jedenfalls besser als Protoplasma der Bedeutung entspricht) setzt. Wenn wir die Beschaffenheit der kleinsten Organismen, der sogenannten Micrococcen, berücksichtigen, wenn wir von *Stricker* (Handb. der Lehre von den Geweben 1871, I p. 7) hören, dass er abgerissene Zellenstücke, die etwa die Grösse eines Kernkörperchens hatten, die lebhaftesten Bewegungen ausführen sah, so werden wir in dem bestimmt geformten Gebilde, das man noch »Zelle« nennen könnte, nicht mehr die »vitale« Einheit, »das letzte Form-Element aller lebendigen Erscheinung« sehen können, wie die »Cellularpathologie« (p. 4) annahm, sondern nur das Mutterelement gleicher Gebilde, die »formative« Einheit, während die Möglichkeit der Vitalität noch jedem kleinsten Klümpchen der Zellsubstanz, des Bioplasma, zugeschrieben werden muss. Hienach ist die Blastemtheorie, die Lehre von der freien Zellenbildung, noch keineswegs identisch mit der generatio spontanea im Sinne einer Abiogenesis (ἀ-βιοῦν leben — γένεσις), d. h. sie verstösst nicht gegen den Satz omne vivum ex vivo, in dem Exsudat können sich reichliche aus dem Zerfall von Zellen hervorgegangene Bioplasmaklümpchen befinden; dass diese aber wieder zusammentreten können zu grösseren gewebsbildenden Elementen, ist nach den bisherigen Untersuchungen nicht wohl anzunehmen.

Das Vorkommen vielkerniger Riesenzellen wurde zuerst von *Robin* (Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1849 p. 119) in einem normalen Gewebe, nämlich dem Knochenmarke, nachgewiesen, und sie erhielten daher den Namen Myeloplaxen, oder da er ihre Zellennatur zunächst bezweifelte, plaques à noyeaux multiples. Sie sind seitdem auch in der Leber von Embryonen (cf. *Kölliker*, Gewebelehre 1867 p. 23) und in der Placenta (cf. *Kölliker*, Entwicklungsgesch. 2. Aufl. p. 338) nachgewiesen, sowie bei vielen Neubildungsprocessen, bei der normalen wie pathologischen Knochenresorption (cf. p. 158). Die mannigfaltigen Formen, die sie zeigen, sprechen schon dafür, dass sie aus bewegungsfähigem Protoplasma bestehen, und durch die directe Beobachtung ist dies wiederholentlich bestätigt worden. In vielen derselben findet man die Kerne, die bis zu 50 und mehr vorhanden sein können und meist ovale Form haben, unregelmässig durch die ganze Protoplasmamasse zerstreut; andere dagegen bekommen ein ganz eigenthümliches Gepräge dadurch, dass die Kerne lediglich in einem peripheren Schalentheil des Gebildes angehäuft sind, während die Mitte kernfrei ist; erstere kommen besonders in den Sarkomen vor, letztere in den Tuberkeln (cf. daselbst). Bei Untersuchung frischer zellenreicher Neubildungen zeigen sich übrigens gewöhnlich die Zellen von äusserst zarter Beschaffenheit, und wo sie dicht beisammenliegen, sieht man dann häufig einen grossen körnigen Haufen mit zerstreuten Kernen, ohne Andeutung von Zellengrenzen. Zum Unterschiede gegen die wirklichen ungetheilten Riesenzellen treten aber bei diesen Zellenhaufen die Contouren der einzelnen Zellen deutlich hervor, sobald man erhärtende Flüssigkeiten, wie Chromsäure, einwirken lässt.

Die frühere Anschauung, dass der Zellentheilung stets eine Kerntheilung vorausgehen muss, und dass erstere dadurch erfolgt, dass die beiden durch Theilung entstandenen Kerne je einen centralen Anziehungspunkt für das Protoplasma bilden, wird durch die neueren Untersuchungen über die Vorgänge bei der Furchung des Eies zweifelhaft. Nach *Auerbach's* Darstellung (Organolog. Studien Heft II 1874) schwinden bei den Nematoden-Eiern die Kerne, bevor die Furchungskugeln sich

theilen, und erst nach der Theilung entsteht in jeder Kugel wieder ein neuer Kern. *Kölliker* (Entwicklungsgesch. 2. Aufl. 1876 p. 81) konnte ebenfalls in den früheren Stadien der Furchung des Hühnereis in den meisten Segmenten den Kern nicht nachweisen. Nach neuen Beobachtungen von *Strasburger* (über Zellbildung und Zelltheilung 1875), *Mayzel* (Med. Centralbl. 1875 Nr. 50), *Flemming* (Arch. f. micr. Anat. 1876, XIII p. 968), *Eberth* (über Kern- und Zelltheilung. Virch. Arch. Bd. 67 1876) gehen der Zelltheilung sehr eigenthümliche Veränderungen des Kerns, mit Bildung complicirter aus Fäden und Körnern zusammengesetzter Figuren, voraus. *Auerbach* nahm an, dass die Bildung dieser Figuren den Untergang des Kerns einleitet, er bezeichnet sie daher als »karyolytische« Figur; *Eberth* dagegen will sich am Cornealepithel überzeugt haben, dass jene Figur nur die Theilung des Kerns einleitet, eine Vermischung der Kernsubstanz mit dem umgebenden Protoplasma dagegen nicht erfolgt. Zuverlässige Angaben über directe Beobachtung des Vorgangs der Zellenvermehrung durch Theilung sind gemacht von *E. Klein* an den farblosen Blutkörperchen der Tritonen und des Menschen (Centralbl. f. med. Wiss. 1870 N. 2: die Theilung besteht in unregelmässiger Abschnürung, das Verhalten des Kerns liess sich nicht sicher beobachten); *Ranvier* an den Lymphkörperchen des Axolotl (Traité technique d'histologie 1875, p. 160: der Theilung des Kerns, der hier deutlich erkennbar ist, in zwei oder mehrere folgt die Gruppirung und Abschnürung des Protoplasma); *S. Stricker* (Studien aus dem Inst. f. exp. Pathol. 1869. I p. 18) an den in der entzündeten Froschzunge angehäuften Lymphzellen, an einer Epithelzelle der Membr. Descemetii (das Verhalten der Kerne nicht erkennbar), von *Klebs* am regenerirenden Epithel (cf. pag. 314). Darauf, dass das Bild der »endogenen Zellenbildung« durch »Invagination« einer Zelle in die andere entstehen kann, haben *Volkmann* und *Steudener* (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868 p. 257) aufmerksam gemacht.

Zu der Annahme, dass auch im ausgebildeten Körper und namentlich unter pathologischen Verhältnissen die Gewebsneubildung ähnlich wie bei der Entwicklung des Eis aus indifferenten Keimzellen statthat, führt namentlich die Thatsache, dass man häufig dort, wo früher Granulationsgewebe existirte, wie wir es bei entzündlichen Zuständen gefunden haben, später ein geformteres Gewebe entsteht, sowie dass in der Peripherie der verschiedenen Neubildungen, also da wo man die Anfänge des weiteren Wachsthums vermuthet, sehr häufig erhebliche Anhäufungen von Granulationszellen sich zeigen. Namentlich hat *Virchow* (cf. Cellularpathologie, 5. Aufl. p. 380), indem er anerkennt, dass auch directe, unmittelbare Hyperplasie durch Theilung mit Bildung gleichartiger Elemente vorkomme, für die meisten Neubildungsprocesse die Vermittlung durch ein indifferentes Keim- oder Granulationsstadium gelehrt, und dabei die Entstehung der Keimzellen fast lediglich von einer Wucherung der Bindegewebszellen abgeleitet. Wie wir dies früher bei Besprechung der Entzündung schon gesehen haben, ergab sich letztere Auffassung aus Virchow's Anschauung über die Beschaffenheit des Bindegewebes und verlor mit derselben ihren Halt. Aber im Anschlusse an die Erfahrungen über die Auswanderung farbloser Blutkörperchen bei der Entzündung eröffnete sich in neuerer Zeit die Möglichkeit, dass ausgewanderte farblose Blutkörperchen beständig den Keim zu allen Neubildungen liefern, die Gewebszellen aus ihnen sich bilden könnten. Diese Anschauung hat man vielfach in der Weise zu prüfen gesucht, dass man Thieren, denen Farbstoffpartikel in's Blut gebracht waren, Substanzverluste verschiedener Gewebe setzte und untersuchte ob

die zum Ersatz sich bildenden Gewebszellen den Farbstoff enthielten. Namentlich haben *Kremiansky* und *Maslowsky* (Wien. med. Wochenschr 1868 Heft 1–6 und Heft 12, nach Untersuchungen aus *Recklinghausen's* Laboratorium in Würzburg), da sie bei solchen Thieren die neugebildeten Bindegewebszellen, Epithelien, Muskelfasern in den Narben von den eingebrachten Zinnoberkörnchen durchsetzt fanden, sich zu dem Schlusse berechtigt gehalten, dass alle diese Gewebe aus farblosen Blutkörperchen sich bilden. Dieser Schluss ist aber keineswegs berechtigt. Jene Farbstoffpartikelchen werden allerdings schon nach wenigen Stunden von den farblosen Blutkörperchen aufgenommen, aber daraus folgt noch nicht, dass sie nun immer in denselben verbleiben. Im Gegentheil haben schon die ausführlichen Untersuchungen über das Schicksal des injicirten körnigen Farbstoffs im Organismus von *Ponfick* und von *Hoffmann* und *Langerhans* (Virch. Arch. Bd. 48, 1869) ergeben, dass der injicirte Zinnober vom zweiten Tage an die Blutbahn verlässt, namentlich im Knochenmark und im intervasculären Gewebe der Milz, der Leber und der Lymphdrüsen sich anhäuft, und dass dieser Uebertritt wahrscheinlich nicht bloss durch die farblosen Blutkörperchen vermittelt wird; und wenn auch die Angaben von *Reitz* (Sitzungsber. der Wien. Acad. der Wiss. Bd. 57 1868), dass der Zinnober in den verschiedenen Epithelien, den Muskelzellen des Uterus, selbst in Grundsubstanz und zelligen Elementen des Knorpels, und sogar in den Kernen desselben sich findet, bei schwangeren Thieren in das Blut des Fötus übergeht, vielleicht noch erst weiterer Bestätigung bedurfen, so beweist doch *Recklinghausen's* eigene Angabe (bei *Waldeyer's* Beschreibung der Cornea in Graefe-Sämisch's Handb. der Augenheilk. I p. 184, 1874), dass er bei Fröschen das vorher in den Blutstrom injicirte Pigment längs der Blutgefässe fein vertheilt frei im Gewebe des Lides fand, ohne an Zellen gebunden zu sein, hinlänglich, dass dasselbe entweder nach Untergang der farblosen Zellen oder von vorneherein durch die Circulation überall hin getragen werden kann, und dass durch sein Vorhandensein in Gewebszellen noch keineswegs die Entstehung letzterer aus farblosen Blutkörperchen bewiesen wird.

Einen andern interessanten Versuch über die Umwandlungsfähigkeit der Lymphzellen Aufschluss zu bekommen hat in neuerer Zeit *Ziegler* (Unters. über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876) gemacht. Derselbe brachte zwei kleine Glasplättchen von etwa 1–2 Ctm. Länge und Breite, die an den vier Ecken durch Porzellankitt aufeinander befestigt waren, so dass sie einen capillaren Raum bildeten, in den die Wanderzellen leicht hineingelangen können, Thieren, besonders Hunden, unter die Haut (namentlich an der innern Seite des Oberschenkels). Etwa nach 25—70 Tagen fand Ziegler dieses Glaskästchen in eine Kapsel von Granulationsgewebe eingebettet; löste er es aus derselben heraus, so fand er in dem Präparate bei microscopischer Besichtigung statt der in den ersten acht Tagen darin vorhandenen Wanderzellen zum Theil viel grössere, selbst vielkernige Riesenzellen, ferner waren die Zellen viel reichlicher, viele zeigten keulen-, spindel- und sternförmige Beschaffenheit; Gefässe hatten sich ebenfalls gebildet, bildeten blutgefüllte Schlingen mit Protoplasma-Ansätzen, die neue Gefässsprossen zu sein schienen, theilweise fand sich (nach 38 oder 48 Tagen) vollständig fibrilläres Bindegewebe entwickelt. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, dass alle diese Gebilde durch Weiterentwicklung von Lymphzellen entstehen können, indessen beweist das Bild im Glasplättchen noch nicht direct, dass sie sich hier aus den ersten eingewanderten Zellen entwickelt haben; — die Thatsache, dass *Ziegler* innerhalb der ersten 10 Tage noch keine erheblichen Veränderungen an ihnen

fand, könnte eher dagegen sprechen; und die Möglichkeit, dass das Granulationsgewebe, welches die Plättchen umgab, in den capillaren Raum hineinwächst oder Zellen hineinsendet, die eventuell Abkömmlinge endothelialer Zellen sein können, verdient doch mehr Beachtung, als Ziegler zugeben will.

Die Unterscheidung zwischen Endothelien und Epithelien ist zuerst von *His* (die Häute und Höhlen des Körpers, Basel 1865 p. 18) aufgestellt worden, und zwar hauptsächlich von entwicklungsgeschichtlichem Standpunkte, indem er diejenigen Epithelien, welche aus dem mittleren Keimblatte hervorgehen und Binnenräume des Körpers (seröse Höhlen, Lymph- und Blutgefässe) auskleiden, als »unächte Epithelien oder Endothelien«, diejenigen dagegen, welche aus den beiden äusseren Keimblättern sich bilden und die Oberfläche des Körpers oder deren Einstülpungen bekleiden, als wahre Epithelien bezeichnete. Vollständig durchgreifende objective Unterschiede zwischen beiden Zellenarten giebt es nicht, doch haben die Endothelien alle das miteinander gemein, dass es platte Gebilde sind, während die Epithelien, wenn man von den abgeplatteten und verhornten oberen Lagen der geschichteten Epithelien absieht, volle Körper von einem gewissen Dickendurchmesser haben, nicht bloss in der Fläche ausgedehnt sind. Es hat sich nun weiter der Gebrauch allmälig eingeführt, dass man die fixen Bindegewebszellen, die sowohl der Genese wegen, als da sie auch Spalträume (die Bindegewebsspalten) begrenzen, den *His*'schen Endothelien sehr nahe stehen, als endothelartig oder endothelioid bezeichnet, und dass man in Neubildungen diejenigen Zellenformen, welche wie die Bindegewebszellen platt sind und deren Enden mehr weniger deutlich in fasrige Ausläufer übergehen, als endothelartig oder auch wohl direct als Endothelien bezeichnet, diejenigen dagegen, welche mehr (unregelmässig) cubisch gestaltet sind, als epithelioid. Es hat sich für die normale Histologie erwiesen, dass jene Unterscheidung zwischen Endothelien und Epithelien, so plausibel sie auch erscheint, bei der genaueren Durchführung auf manche Schwierigkeiten stösst, da die Genese nicht immer klar ist, andererseits aber bei denselben auch Uebergänge zwischen beider Bildungen vorzukommen scheinen; so erklärt *Buhl* (Lungenentzündung 1872 p. 5) die Lungenepithelien entgegen der gewöhnlichen Annahme für Endothelien, und vergleicht den Uebergang des Bronchialepithels in das Alveolarendothel mit dem Uebergange des Tubarepithels in das peritoneale Endothel, und *E. Neumann* (Arch. f. mikr. Anat. XI p. 354 1875) macht darauf aufmerksam, dass im Peritoneum des weiblichen Frosches zur Zeit der Geschlechtsreife die Endothelien sich stellenweise in Flimmerepithelien umwandeln. *Ranvier* (traité technique p. 233) weist überhaupt die von His eingeführte genetische Unterscheidung zurück, und nennt alle diejenigen Epithelien, die eine einfache Lage platter Zellen bilden, mögen sie aus dem mittleren Keimblatte oder dem innern stammen, Endothelien.

Betreffs der Bedeutung der Keimblätter als Primitivorgane, welche für die Structur der aus ihnen hervorgehenden Gewebe maassgebend sind, bei der normalen Entwicklung sei hier auf die Erklärung *Kölliker's* (Entwicklungsgesch. 1876 p. 388) hingewiesen. Derselbe hält nach seinen Erfahrungen das Entoderma, oder innerste Keimblatt, für ein wirkliches einheitliches Primitivorgan, »welches nur Einerlei Gewebe und nur Einerlei Organe, nämlich Epithelien und epitheliale Organe (Drüsen des Darmes) erzeugt. Was dagegen die anderen zwei Keimblätter anlangt, so können dieselben, weil genetisch zusammengehörend, auch nur als Ein Primitivorgan angesehen werden, welches sowohl Epithelialbildungen, als auch alle anderen Gewebe und Organe von dem verschiedensten physiologischen Werthe

erzeugt .... Will man im Bereiche dieser zwei Keimblätter zu einheitlichen histiologischen und physiologischen Primitivorganen gelangen, so hat man dieselben in späteren Bildungen zu suchen, und lassen sich vielleicht als solche bezeichnen das Hornblatt, die Medullarplatte, die Endothelien der Pleuro-peritonealhöhle, die Muskelplatten der Urwirbel, die eigentlichen Urwirbel, die Seitenplatten.«

Selbstverständlich ist bei den pathologischen Gewebsbildungen, bei denen die Zellenformen viel mehr in Fluss, in beständiger Umwandlung sind, die Genese aber sich nicht auf die Gestaltungen der Keimblätter, sondern nur auf Wucherung ausgebildeter Organtheile zurückführen lässt, eine solche Unterscheidung noch viel schwieriger. Wir werden bei der Besprechung der Carcinome hierauf noch zurückkommen, und werden da eben sehen, dass die Unsicherheit der Grenze zwischen Sarkomen und Carcinomen sehr analog ist derjenigen die in der normalen Histologie zwischen jenen beiden epithelialen Zellenarten besteht.

§. 2.

Formen und Ursachen der Neoplasieen.

Regenerative und prolifere Neubildungen. Unterscheidung letzterer in Hypertrophieen und Geschwülste (Neoplasmen). Bau und äussere Gestaltungen der Neubildungen. Multiplicität. Functionelle, entzündliche, Vacat-Wucherung. Metastasen, Malignität und locale Recidive.

Die Gestaltungen, unter denen die Neoplasieen auftreten, sind ausserordentlich mannigfaltig, lassen sich aber von vorne herein in zwei Hauptgruppen sondern.

Die erste Gruppe umfasst diejenigen Neubildungen, die lediglich zur Regeneration d. h. zum Wiederersatz untergegangener Gewebe führen. Dieselbe ist ein rein physiologischer Vorgang, soweit sie nur den beständig mit den Lebensprocessen verbundenen Verbrauch der Zellen ausgleicht, und ist als solche besonders auffällig an den der Vertrocknung und Reibung stark ausgesetzten epidermoidalen Gebilden (Oberhaut, Nägel, Haare); aber auch in den übrigen Geweben, namentlich in den Drüsen, findet aller Wahrscheinlichkeit nach nicht bloss innerhalb der Zellen Verbrauch und Wiederersatz von Protoplasma statt, sondern wohl auch Untergang und Ersatz der Zellen selbst. Mit entschiedener Sicherheit müssen wir letzteres bei pathologischen Zuständen annehmen, bei entzündlichen sowohl wie rein degenerativen Veränderungen der verschiedenen Gewebe, namentlich bei Schleimhautcatarrhen, die gewöhnlich mit reichlicher Abstossung der Epithelien verbunden sind, bei der fettigen Degeneration der Drüsenepithelien und der Nerven, bei der wachsartigen Degeneration der Muskelfasern. In allen diesen Fällen sehen wir, dass sowohl die Zellen selbst

als auch ihre Abkömmlinge wiederersetzt werden, und eine noch viel auffälligere Rolle spielt die Regeneration dann, wenn durch Verletzungen Substanzverluste gesetzt wurden. Bei höheren Thieren ist die Regeneration eine viel beschränktere, als bei den niederen; bei beiden um so vollständiger, je jünger das Thier ist. Während man bei Salamandern, Eidechsen, Tritonen den Wiederersatz ganzer Körpertheile, die verloren gingen, abgeschnittener Schwänze und Extremitäten, beobachtet, beschränkt sich bei den höheren Thieren die Regeneration nur mehr auf Substanzverluste, die nur einzelne Gewebsarten betreffen; sobald bei letzteren der Substanzverlust ein ausgedehnter ist oder verschiedene Gewebsarten zerstört sind, kommt es überhaupt nicht zur »wahren Regeneration«, d. h. zum wirklichen Wiederersatz der verschiedenen verloren gegangenen Gebilde, sondern an Stelle der meisten derselben entwickelt sich — wenn überhaupt Heilung eintritt — die Gewebslücke ausfüllend, derbes, festes Bindegewebe, die sogenannte »Narbe«.

Mit der Narbenbildung haben wir nun den Uebergang von der Gruppe der regenerativen Neubildungen, durch welche also nach vorausgegangenem, durch pathologische Zustände oder durch Verletzungen bedingtem, Untergange die Wiederherstellung des normalen Verhaltens gegeben wird, zu der zweiten Gruppe der Neubildungen, bei denen das Product selbst ein pathologisches ist, gewisse Gewebe in abnormem Maasse und an abnormer Stelle sich bilden, — prolifere Neubildungen oder Proliferationen können wir sie gegenüber den regenerativen nennen. Letztere können hyperplastischer oder heteroplastischer Natur in dem im vorigen Paragraphen besprochenen Sinne sein; man bezeichnet sie gewöhnlich als Geschwülste, wenn sie aus dem normalen, präexistirenden Gewebe in irgend merklicher Weise sich abheben, als Hypertrophieen, wenn es sich mehr um eine diffuse Zunahme des präexistirenden Gewebes oder Organes, ohne dass das Gewucherte als besonders abgegrenztes Gebilde scharf heraustritt, handelt. Besteht die Zunahme bei letzteren in einer Vermehrung der Gewebselemente, und will man eben die Wucherung betonen, so bezeichnet man sie, entsprechend dem früher (p. 147) Gesagten, als Hyperplasieen, während, wenn man nur die Massenzunahme ausdrücken will, man den Ausdruck Hypertrophie gebraucht, und diese also als eine wahre, im histiologischen Sinne gegenüber der Hyperplasie, dann aufzufassen ist, wenn sie nur auf Vergrösserung der Gewebselemente beruht.

Eine scharfe Grenze zwischen den Hypertrophieen im weiteren Sinne des Wortes und den Geschwülsten lässt sich nicht ziehen;

abgesehen davon, dass diese Unterscheidung überhaupt nur auf Grund des äusserlichen Verhaltens gemacht wird, geht auch sehr häufig die diffuse Wucherung eines Gewebes allmälig oder stellenweise, ohne dass Ursache und Character der Wucherung eine Aenderung erleiden, in eine circumscripte »Geschwulst«-Masse über. Wir können diese Sonderung bei der theoretischen Erörterung des Gegenstandes um so weniger aufrecht erhalten, als der Ausdruck »Geschwulst« (tumor, ὄγκος) sowohl von Laien als auch von Medicinern nicht bloss für Neoplasieen gebraucht wird, sondern überhaupt für circumscripte Schwellungen, die durch irgend welche Vermehrung des Volumens eines Körpertheils entstehen, also auch wenn dessen Gewebe durch Ansammlungen von Eiter, Blut, seröser Flüssigkeit, Luft etc. auseinander gedrängt wird; als er ferner auch bei vielen diffusen Gewebsveränderungen, die mit Consistenzveränderung verbunden sind, gebraucht wird, sobald dieselben äusserlich fühlbare Theile betreffen (z. B. die Mammae), während genau die gleichen Veränderungen in den inneren Organen gewöhnlich nicht als Geschwülste bezeichnet werden. Dass die geschwulstartigen Neoplasieen von jeher eine ganz besondere Beachtung gefunden haben, erklärt sich leicht daraus, dass sie eben sich leichter bemerkbar machen als die diffusen und eher in ein schädliches Verhältniss zur Umgebung kommen als diese; dass gerade die massigsten Proliferationen vorwiegend in Geschwulstform auftreten, ist ebenfalls leicht verständlich. Man hat früher meistentheils die Geschwülste als etwas dem Körper Fremdes, auf seine Kosten Lebendes betrachtet, sie als Gewächse, Pseudoplasmen, Aftergebilde bezeichnet, und es lässt sich nicht läugnen, dass oft unwillkürlich sich diese Anschauung aufdrängt, wenn man sieht, wie die geschwulstartige Proliferation oder das »Neoplasma«, d. h. das durch die Neoplasie entstandene Gebilde, immer weiter sich vergrössert, während die normalen Körpertheile entweder auf ihrer Entwicklungsstufe stehen bleiben, oder gerade, je mehr jenes sich entwickelt, atrophiren; auch die gleich zu besprechenden Zustände, die dadurch entstehen, dass jenes Gebilde Keime aussendet durch den ganzen Körper, die an verschiedenen Stellen weiter wuchern, sind jener Anschauung günstig. Aber die histiologische Untersuchung zeigt eben, dass nichts Fremdes hier hinzugekommen ist, dass nur Theile der präexistirenden Gewebe des Körpers eine ganz ausserordentliche Wachsthumsenergie entwickeln; ihren Zusammenhang mit dem Gesammtkörper, ihre Abhängigkeit von dessen Zuständen lassen sie dabei oft in sehr deutlicher Weise erkennen. Benannt hat man die Neoplasmen früher vorzugsweise nach ihrer äusseren Form und Consistenz, und

diese Benennungen sind theilweise auch heute noch im Gebrauch. Eine wissenschaftliche Gruppirung ist jedoch nach diesen beiden Kennzeichen natürlich nicht möglich; sie könnte nur entweder nach der Genese, oder nach dem histiologischen Bau, oder nach der klinischen Bedeutung getroffen werden, und da von diesen drei Momenten nur die Structur einer hinlänglich exacten Untersuchung zugängig ist, so können wir nur diese zur Grundlage einer wissenschaftlichen Eintheilung und Benennung der Neoplasieen überhaupt wählen. Alle Forderungen, die darauf hingehen, den klinischen Verlauf oder die Genese bei der Eintheilung in anderer Weise mitsprechen zu lassen, als dass man Gebilde gleicher Structur je nach ihrer verschiedenen Genese und Verlaufsweise in Unterarten theilt, bringen nur Verwirrung; und ebenso ist manche Undeutlichkeit und Verwirrung dadurch entstanden, dass man einige der früher auf Grund der Form und Consistenz gewählten Benennungen in die histiologische Eintheilung mit hinübergenommen hat.

Die feinere Structur der Neoplasmen ist nun nicht immer eine einfache; oft finden wir, abgesehen von den Resten des Mutterbodens, in dem die Neoplasie stattfand, allerdings nur ein einfaches Gewebe, wie Bindegewebe, Knorpelsubstanz, höchstens verbunden mit Wucherung der Gefässe; oft aber wuchern gleichzeitig mehrere Gewebe, z. B. Bindegewebe und Epithelien, in bestimmter Gruppirung, so dass Bilder entstehen, die an den Bau vollständiger Organe wie der Drüsen erinnern. Man kann danach mit *Virchow* von histioiden und organoiden Neoplasmen sprechen. Nicht selten bestehen zwei oder mehr verschiedene Gewebsarten unregelmässig nebeneinander in einer Geschwulst, indem an einer Stelle die eine, an einer andern die andere sich entwickelt, oder indem ein Gewebe in das andere stellenweise übergeht, wie dies bei den verschiedenen Gewebsgattungen, die der Bindegewebsreihe angehören, sehr häufig ist und theilweise bei der embryonalen Entwicklung in gleicher Weise geschieht; man spricht dann von Combinations- oder Mischgeschwülsten. Diejenigen Neoplasmen endlich, in welchen eine sehr auffällige Mischung verschiedener Gewebsbestandtheile sich findet, die sich nicht lediglich aus einer Wucherung der präexistirenden Gewebsbestandtheile erklären lässt, sondern auf eine abnorme Bildung bei der fötalen Gewebsentwicklung hinweist, — Gebilde, welche obwohl mitten im Bindegewebe oder in der Tiefe der Organe gelegen, alle Bestandtheile der normalen äusseren Haut, oder daneben auch Muskel, Nerven, Knorpel, Knochen etc. in verschieden gruppirtem, meist sehr unregelmässigem Nebeneinander enthalten, bezeichnet man als teratoide Geschwülste oder Tera-

tome, da sie den Uebergang zur eigentlichen Missbildung (τέρας) bilden.

Sehr mannigfaltige Umgestaltungen erleiden die Neubildungen dadurch, dass sie denselben retrograden Metamorphosen, die wir an den normalen Geweben kennen gelernt haben, unterworfen sind und dieselben sehr häufig in hohem Grade zeigen, da sie nicht bloss dem Drucke und der Reibung mehr ausgesetzt sind, sondern auch gewöhnlich keine so regelmässige Anordnung der Blut- und Lymphgefässe haben wie die normalen Gewebe, und die ungenügende Ernährung Nekrobiose mit Verfettung, Erweichung, Petrification, die mangelhafte Resorption Liegenbleiben der aus dem Zerfall hervorgehenden Detritus-Massen verursacht. Ferner sind sie oft ausserordentlich gefässreich, ihre Gefässe, namentlich die Capillaren, haben wenig resistente Wandungen, und Hämorrhagien mit Zertrümmerung der Substanz kommen in ihnen häufig vor; aus den hämorrhagischen Ergüssen können Pigmentirungen hervorgehen, aber die auffälligsten und oft sehr ausgedehnten Pigmentirungen, in den sogenannten melanotischen Geschwülsten, scheinen, wie wir schon pag. 228 sahen, durch directe Umwandlung der Gewebssubstanz der betreffenden Geschwulst zu entstehen.

Weiche Beschaffenheit der Geschwulstmassen kann also die Folge retrograder Veränderungen sein; aber in den sehr zellenreichen, an fester Grundsubstanz armen Neoplasmen ist sie von vorne herein vorhanden, und dieselben zeigen meistens ein gleichmässig weiches, graulich durchscheinendes und je nach dem Blutgehalte mehr blassgraues oder röthlich graues Gewebe, das Aehnlichkeit mit dem Hirnmark des Neugebornen hat. Wegen dieser Aehnlichkeit werden solche Geschwülste von früher her als Markschwamm oder fungus medullaris bezeichnet; eine gewisse histiologische Beschaffenheit, nämlich Ueberwiegen der Zellen über die Grundsubstanz, liegt diesem Verhalten zu Grunde, und gewöhnlich sind die Zellen klein, rund; aber das genauere, oft schwierige Studium des Baues zeigt, dass Neubildungen, die ihrer Structur nach in differente Classen (Sarcome, Lymphome, Carcinome) gehören, diese Beschaffenheit des »Markschwamms« besitzen können.

Nach dem räumlichen Verhalten der Neoplasmen (cf. Fig. 54) zu dem Organ, in dem sie sich entwickelt haben, unterscheidet man infiltrirte und knotenförmige oder nodöse; von einem infiltrirten (a) spricht man, wenn man zwischen den Neubildungsheerden überall in kleinen unregelmässigen Zwischenräumen noch Reste des Gewebes erkennt, von

einem »Geschwulstknoten« (b), wenn an der betreffenden Stelle die Entwicklung der Neoplasie so gleichmässig das Gewebe durchsetzt oder zum Schwinden gebracht hat, dass von diesem nichts Wesentliches mehr zu erkennen ist. Im ersteren Falle findet die Vergrösserung, das weitere Wachsthum so statt, dass die einzelnen Züge länger und breiter werden, so dass schliesslich, gewöhnlich in der Mitte zuerst, das Infiltrat ein dichtes und gleichmässiges wird, in die Knotenform übergeht, während es in der Peripherie seine Fühler immer weiter ausstreckt. Das Wachsthum der Knoten kann in zweierlei Weise erfolgen: entweder die den Knoten zusammensetzende Geschwulstmasse vergrössert sich durch Wucherung und Verschiebung seiner einzelnen Bestandtheile

Fig. 54.



Aeussere Formen der Neoplasmen.
a infiltrirtes, b knotenförmiges Neoplasma;
c peripheres Wachsthum des Geschwulstknotens durch Infiltration, d durch Dissemination;
e tuberöse Form, f von miliarer Grösse (Tuberkel);
g fungöse, h polypöse, i papilläre und verrucöse, k dendritische Form.

immer mehr, gleichmässig nach allen Seiten oder vorwiegend nach der Richtung des geringsten Widerstandes das umgebende Gewebe comprimirend — ein centrales oder expansives Wachsthum; oder das Wachsthum ist ein peripheres, indem immer neue Theile des umgebenden Gewebes mit in die Geschwulstmasse hineingezogen werden — excentrisches oder appositionelles Wachsthum. Letzteres kann entweder durch vorschreitende Infiltration (c) statthaben oder dadurch (d), dass in der Nachbarschaft des ursprünglichen Knotens zahlreiche kleine Knoten entstehen, die sich einzeln vergrössern, bis sie schliesslich mit einander und mit dem Hauptknoten confluiren. Diese kleinen Knötchen machen ganz den Eindruck, als wäre gleichsam ein Samen rings um

den Hauptknoten — der natürlich auch von vorneherein durch Confluiren solcher kleiner Knötchen entstanden sein kann — ausgestreut, man kann diese Form des peripheren Wachsthums daher als die disseminirte bezeichnen; die Randgestaltung des wachsenden Knotens zeigt bei derselben nicht die continuirliche Kreisform, sondern morgensternartige Zusammensetzung aus dicht aneinander stehenden kleinen Halbkreisen.

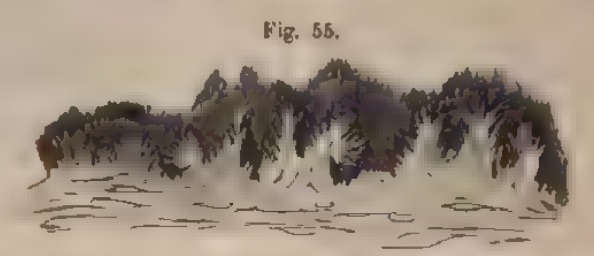
Liegt das Neoplasma nahe der Oberfläche des Organs oder entwickelt es sich aus dessen oberflächlicher Schicht, z. B. in der Haut oder Schleimhaut, so drängt es sich sehr gewöhnlich bald heraus, und man bezeichnet dann nach der Form der sich bildenden Hervorragung die Geschwulst gewöhnlich als tuberös (tuber Höcker, e), wenn sie eine abgerundete Hervorragung mit breiter Basis bildet; — die kleinsten Tubera (f), die, wie man sagt, miliaren (hirsekorngrossen) oder submiliaren (eben sichtbaren) bezeichnet man auch als Tuberkel (tubercula), diese Bezeichnung wird aber gewöhnlich für Gebilde von bestimmter histologischer etc. Beschaffenheit gebraucht (cf. später). Als fungös (fungus, Pilz, Fig. 54 g), bezeichnet man eine hervorragende Geschwulst, wenn ihre Kuppe breiter ist als die Basis und letztere wie ein Dach überragt; weiche, kurzgestielte, mehr rundliche Geschwülste speciell der äusseren Haut bezeichnet man gewöhnlich als Molluscum (cf. Fig. 56). Polypös (h) nennt man die Geschwulst, wenn sie einen schmalen langen Stiel hat; papillär oder verrucös (warzig, i), wenn den Hauptpapillen ähnliche, meist zu mehreren auf einer Basis aufsitzende, kegelförmige Hervorragungen sich bilden; sind die papillären Wucherungen langgestreckt, so bezeichnet man sie auch als Zotten, und wenn diese sich vielfach verästeln, als dendritische Vegetation (k). Diese papillen- und zottenförmigen Geschwülste bestehen sehr gewöhnlich analog den Papillen der Haut und der Schleimhäute aus einer gefässführenden bindegewebigen Grundlage, die von mehr weniger reichlichem Epithel bekleidet ist, und für Geschwülste, die aus Gruppen solcher Papillen zusammengesetzt sind (Fig. 55), gebraucht man den Ausdruck Papillom.

Während die andern Bezeichnungen lediglich der Form galten, wird die letztgenannte also schon in bestimmtem histologischem Sinne, für eine organoide Neubildung gebraucht, und ihr Bau kann nur insofern Verschiedenheiten zeigen, als das eine Mal der bindegewebige Grundstock die Hauptmasse bildet, das andere Mal dagegen die epithelale Decke, und danach ein Papillom mehr zur Reihe der Bindegewebsgeschwülste, das andere in die der epithelialen gehört. —

Während oft nur eine einzige (solitäre) Geschwulst am Körper

vorhanden ist, sehen wir in sehr vielen Fällen die gleiche geschwulstartige Neubildung gleichzeitig an mehreren Körperstellen auftreten, nicht selten eine Unzahl grösserer und kleinerer Geschwülste über den

Fig. 55.



Durchschnitt durch ein **Papillom** (der Fusssohle, exstirp. Wernher 1875, Giessener Sammlung 6275, gezeichnet von Dr Ziesing).

Körper verbreitet (**multiple Geschwülste**), aber, wenn wir vorläufig von der pag. 299 besprochenen Multiplicität absehen, nur über ein einziges Gewebssystem desselben, über die Haut (Fig. 56), oder die Knochen, die Nerven etc. Man hat in letzterer Erscheinung, verbunden mit dem bei der

Fig. 56.



Multiple Geschwülste der Haut, Präp. 2775 Giessen, **Fibroma molluscum** von einer 70jährigen Frau, angeboren; ausser der reichlichen Verbreitung der kleinen Geschwülstchen, die die Zeichnung zeigt, fand sich eine kopfgrosse beutelförmige am Bauche. Natürl. Grösse. Gezeichnet von Dr. Ziesing.

Entwicklung vieler Geschwülste sich einstellenden Marasmus, einen Beweis dafür gesucht, dass die Entwicklung der Neoplasmen in einer krankhaften Blutbeschaffenheit seinen Grund hat. Da es sich indessen in einer grossen Anzahl von Fällen mit aller Wahrscheinlichkeit erweisen lässt,

dass die Veranlassung zur Geschwulstbildung durch einen rein localen Einfluss gegeben wurde, dagegen meistens der Zusammenhang mit einer Dyskrasie geradezu undenkbar ist, so ist es geboten, mit *Virchow* den Anfang der Neubildungen in allen denjenigen Fällen, in denen nicht andere Gründe für eine vorausgehende Allgemein-Affection des Körpers sprechen, auf eine rein locale Veränderung zurückzuführen. Abgesehen von jenen allerdings vorhandenen Fällen einer primären Allgemeinaffection (cf. pag. 298) lässt sich dann die Multiplicität der Geschwulstbildung auf zwei verschiedene Ursachen zurückführen: 1. Eine und dieselbe Veranlassung beeinflusste nicht bloss eine Körperstelle, sondern mehrere — einfachstes Beispiel: die Multiplicität der Hühneraugen; 2. Nicht eine Dyskrasie, sondern eine abnorme, wohl vorwiegend in der Anlage begründete Beschaffenheit gewisser Gewebssysteme liegt der Wucherung zu Grunde; das betreffende Gewebe besitzt eine Disposition zu abnorm starker Entwicklung, die in geringeren Graden und diffuser Verbreitung über den Körper als noch innerhalb der physiologischen Grenzen stehend zu betrachten ist (starke Entwicklung des Muskelsystems, der Knochen), in höheren Graden dagegen leicht an einzelnen Stellen, wohl solchen in denen eine leichte Veranlassung oder ein verminderter Widerstand der Nachbargewebe die Disposition auslöst, zu auffälligeren Wucherungen führt. Eine solche Disposition des Gewebes, die wir übrigens wahrscheinlich auch für die solitären Neoplasieen als Hauptursache betrachten müssen, tritt in sehr vielen Fällen wohl erst im Laufe des Lebens ein, ist eine erworbene, z. B. durch Störungen des Wachsthums bedingte; in andern dagegen haben wir vollen Grund, sie als eine angeborne, congenitale, zu betrachten, und zwar namentlich in denjenigen Fällen, in denen erbliche Anlage nachweisbar ist oder in denen abnorme Entwicklung der Organe im fötalen Zustande stattgefunden hat. Im letzteren Falle entwickelt sich das Neoplasma oft schon und selbst zu relativ bedeutender Grösse vor der Geburt, ist selbst congenital.

Aber die abnorme Beschaffenheit der Gewebe ist wahrscheinlich meistens noch nicht die nächste Ursache der Geschwulstbildung, sondern sie setzt eben nur die Disposition, auf einen Einfluss, der bei normalen Geweben gar keine oder nur vorübergehende Störung macht, durch anhaltende Wucherung zu reagiren. Die directe Veranlassung, welche die Gewebswucherung anregt, können wir in den meisten Fällen nicht angeben; nur die Geschwülste der Körperoberfläche werden möglichst von Anfang an beobachtet; die im Innern des Körpers gelegenen dagegen machen sich erst bemerkbar, wenn sie eine gewisse Grösse er-

reicht oder wesentliche Zerstörungen verursacht haben, und da das Wachsthum meistens langsam geschieht, so können die veranlassenden Momente im Einzelfalle nur selten erforscht werden.

Indessen sind uns immerhin eine Reihe directer Ursachen für übermässige Gewebswucherung mit hinlänglicher Sicherheit bekannt:

1. Anhaltend vermehrte Function eines Organs setzt Hypertrophie desselben; der Armmuskel ist bei Arbeitern und Turnern, der Wadenmuskel bei Tänzerinnen stärker entwickelt, als bei Leuten bei denen er weniger in Function ist; die muskulösen Hohlorgane, das Herz, die Harnblase hypertrophiren, wenn sie anhaltend vermehrte Widerstände zu überwinden haben; ist eine Niere oder ein Hoden aus irgend einem Grunde zerstört, so zeigt das Organ der anderen Seite sehr gewöhnlich eine »compensatorische« Hypertrophie, während es die Function des Organs der andern Seite vicariirend so vollständig übernommen hat, dass im ersteren Falle der Urin an Quantität der Flüssigkeit wie der festen Bestandtheile vollständig normale Beschaffenheit zeigt. — In allen diesen Fällen finden wir nur diffuse gleichmässige Hypertrophie, die theils — und wahrscheinlich vorwiegend — auf Vergrösserung, theils auf Vermehrung der Gewebselemente beruht; die mit der vermehrten Function verbundene Erhöhung des Blutzuflusses ist wohl das sie veranlassende Moment. Hieher kann man ferner die aus der Physiologie bekannte Thatsache rechnen, dass bei Thieren, denen die Milz exstirpirt wurde, andere lymphatische Apparate hypertrophiren; in letzterem Falle handelt es sich um rein numerische Zunahme, ob aber diese wirklich die Folge einer compensatorischen Wucherung der betreffenden lymphatischen Apparate ist oder nicht vielmehr durch vermehrte Ablagerung farbloser Zellen in dieselben entsteht, lässt sich noch in Frage ziehen.

2. An Theilen, die wiederholten Reizen ausgesetzt waren, tritt sehr häufig sowohl diffuse wie circumscripte Gewebswucherung ein, meistentheils im Anschlusse an zunächst auftretende Entzündungen. Chronische oder oft sich wiederholende Schleimhautcatarrhe hinterlassen diffuse Verdickung des Schleimhautgewebes, und gar nicht selten bilden sich dabei auf den Schleimhäuten circumscripte Wucherungen, die zu polypös hervorragenden Geschwülsten sich gestalten. Die chronischen Entzündungen der innern Organe führen meistentheils zu diffuser Bindegewebswucherung. Anhaltender oder oft wiederholter Druck gegen die Epidermis macht Wucherung derselben mit Bildung von Schwielen und Hühneraugen. Für den Unterlippenkrebs scheint es sehr wahrscheinlich, dass der stets wiederholte Reiz des Tabakpfeifensaftes und des

Rasirmessers als wichtige Veranlassung aufzufassen ist; der Einfluss des Kohlenrusses auf Anregung epidermoidaler Wucherungen ist sowohl in England (speciell an den Kaminkehrern) als auch in neuerer Zeit in Deutschland aufgefallen; *Virchow* betont speciell für den Hoden, dass derselbe dann besonders häufig Geschwulstbildung zeigt, wenn er nicht vollständig in's Scrotum hinabgestiegen ist und innerhalb des Inguinalcanals den Tractionen und Frictionen der ihn umgebenden sehnigen Ausbreitungen ausgesetzt ist. — Auch in letzteren Fällen gehen der Geschwulstbildung meistens entzündliche Zustände voraus. Man hat früher viel die Frage discutirt, wo die Grenze zwischen Entzündung und Neoplasie zu ziehen ist, und namentlich die Attractionslehre, die für beide Zustände in einer veränderten Lebensthätigkeit der Gewebszellen den ersten Anfang sah, hatte ein Recht diese Frage zu erörtern. Bei unserer heutigen Fassung des Begriffes der Entzündung als veränderten Zustandes der Circulation ist die Frage vollständig unnöthig: Gewebswucherung und Entzündung sind ihrem Wesen nach vollständig verschiedene Begriffe, so dass von einer Grenzlinie zwischen beiden nicht gesprochen werden kann, aber sie kommen sehr häufig nebeneinander vor, an der Stelle wo früher entzündliche Veränderungen waren, finden wir später oft diffuse oder geschwulstförmige Gewebswucherung; wie und ob im Einzelfalle die eine Veränderung aus der andern hervorgeht, oder ob es sich nur um eine (häufige) Combination handelt, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. In allen Fällen, in denen in Folge irgend einer Ursache, und besonders eines traumatischen Reizes, die Gewebszellen selbst in Wucherung gerathen, ist es denkbar, dass entweder die entzündliche Exsudation resp. Emigration die Gewebshyperplasie anregt, oder die directe Einwirkung des Reizes auf das Gewebe. Oft ist der Vorgang, mag er nun zur diffusen Hypertrophie oder zur Geschwulstbildung führen, aller Wahrscheinlichkeit nach der, dass die im Verlaufe einer Entzündung, namentlich einer chronischen, sich anhäufenden — ausgewanderten oder durch Wucherung gebildeten — Zellen als solche in circumscripten Haufen liegen bleiben (Granulationsgewebswucherung), oder sich unter Bildung fasriger Intercellularsubstanz in Bindegewebe umwandeln (fibromatöse Wucherung), oder sich vorzugsweise in Spindelzellen umwandeln und nur wenig Intercellularsubstanz bilden (sarcomatöse Wucherung) etc.; dann ist also die Neoplasie der directe Ausgang der Entzündung. Für die epithelialen Wucherungen ist nach dem pag. 281 Gesagten ein solcher Uebergang sehr unwahrscheinlich; wenn sie sich nach Einwirkung eines Trauma oder speciell im Verlaufe einer

Entzündung entwickeln, können wir mit Wahrscheinlichkeit nur annehmen, dass entweder die mit der Entzündung verbundene Exsudation auch den Epithelien mehr Nahrungsmaterial zuführte und sie zur Wucherung veranlasste, oder dass der Reiz gleichzeitig die Gefässerscheinungen der Entzündung und die Wucherung der Epithelien anregte, und letztere von vorneherein überwog oder nach Ablauf der Entzündung bestehen blieb. Selbstverständlich ist auch für jene Wucherungen der Bindegewebsreihe diese Deutung in der Weise möglich, dass das Neoplasma nicht eigentlich ein Product der Entzündung ist, sondern durch begleitende Wucherung der Gewebselemente erfolgte. Vielleicht lässt sich sogar ein Theil dieser Neoplasieen, die nach häufigen oder chronischen Entzündungen beobachtet werden, als reine Folgezustände derselben zur folgenden Gruppe rechnen.

3. Nicht selten tritt Gewebswucherung nach Atrophie oder vollständigem Schwunde der anliegenden Theile ein, ohne dass eine andere positive Ursache dieser Wucherung, die wir also als atrophische oder Vacat-Wucherung bezeichnen können, vorhanden ist. Das Gebiet dieser Wucherungen lässt sich vorläufig in keiner Weise begrenzen; es ist im einzelnen Falle beim Befunde fertiger Zustände schwer zu bestimmen, ob Wucherung eines Gewebes zur Atrophie des Nachbargewebes geführt hat oder umgekehrt, ferner ob nicht directe reizende Einflüsse eingewirkt haben. Microscopische Beobachtungen, die direct zu beweisen scheinen, dass in Folge von Atrophie Wucherung eintreten kann, sind die von *Flemming* am Fettgewebe gemachten (cf. p. 153). Man kann sich diese atrophische Wucherung entweder dadurch erklären, dass in Folge der Atrophie ein vermehrter Säftezufluss zu dem stehen bleibenden Gewebe statthaben muss, oder durch die Annahme, dass die Gewebe normaler Weise einen das Wachsthum beschränkenden Druck auf einander ausüben, der die formative Thätigkeit der Zellen in gewissen Grenzen hält. Auch bei jenen der Entzündung nachfolgenden Wucherungen könnte die mit der Resorption des Exsudats eintretende Entlastung in Betracht kommen; dass diese Wucherung oft in Geschwulstform über das Maass der früheren Infiltration hinausgeht, spricht noch nicht dagegen, denn es wäre wohl denkbar, dass die einmal verstärkte Aeusserung der Wachsthumsenergie nun auch dauernd bestehen bleibt.

4. Einige der auf Eindringen eines specifischen Giftes in den Körper beruhenden Allgemeinkrankheiten (der sogenannten Infectionskrankheiten) führen zu multiplen Veränderungen verschiedener Gewebe, welche theils mehr den Character entzündlicher, theils den neo-

plastischer Zustände tragen (Syphilis, Typhus, Rotz), übrigens nicht zu grösseren Geschwulstbildungen führen.

5. Die Substanz vieler Neoplasmen hat die Eigenschaft, wenn sie in andere Körpertheile gelangt, hier Wucherungen gleicher Art zu erzeugen. Die Thatsachen, die uns zu diesem Schlusse berechtigen, sind hauptsächlich die, dass wir sehr häufig im Anschlusse an eine primäre Geschwulst, nachdem dieselbe eine Zeit lang bestanden hat, secundäre Geschwülste gleichen Baues, oft in colossaler Zahl, in verschiedenen Organen auftreten sehen. Von der Multiplicität der Neoplasmen, die wir (p. 295) auf krankhafte Gewebsdisposition zurückführten, und derjenigen, die unter dem Einflusse einer Infectionskrankheit entstehen, unterscheidet sich diese secundäre Geschwulstbildung dadurch, dass weder von vorne herein gleichzeitig mehrere Geschwülste sich zeigen, noch auch die Geschwulstbildung auf ein Gewebssystem beschränkt ist. Das Bild macht vielmehr oft den Eindruck, als wäre ein keimungsfähiger Samen von der ursprünglichen primären Geschwulst ausgestreut über die verschiedenen Organe; und es giebt eine Reihe triftiger Gründe, die alle dafür sprechen, dass diese Deutung die richtige ist, dass die primäre Geschwulst in Folge localen Einflusses entstanden ist, die secundären Knoten dagegen als Metastasen jener zu betrachten sind, d. h. als Neoplasmen, die in Folge einer Verschleppung der Substanz jener primären entstanden sind. Erstens nämlich sehen wir sehr oft in der Nähe der primären Geschwulst die Lymphgefässe mit Geschwulstmasse infiltrirt, oder bemerken zunächst Anschwellung der nächsten Lymphdrüsen, in welche die dem erkrankten Organe angehörigen Lymphgefässe hineinmünden, und zwar eine Anschwellung, die, wie die microscopische Untersuchung zeigt, darauf beruht, dass die Lymphdrüse von den gleichen Geschwulstmassen durchsetzt ist; und nun erst später macht sich das Auftreten weiterer Secundär-Geschwülste bemerkbar. In anderen Fällen ist ein directes Hineindringen der primären Neoplasie in Blutgefässe nachweisbar und embolische Verschleppung von Theilen derselben in diejenigen Organe, welche die Metastasen zeigen (cf. Fig. 122 und 123); in noch anderen Fällen finden sich die secundären Knoten gerade in denjenigen Gewebstheilen, die mit der ursprünglichen Geschwulst in häufige Berührung kamen (z. B. gegenüberliegende Wand der Serosa). Zweitens: der histiologische Character der primären Geschwulst wird, wie wir bei den Sarcomen und Carcinomen sehen werden, sehr wesentlich bestimmt durch die Beschaffenheit des Mutterbodens, auf dem sie sich entwickelt; die secundären Knoten dagegen zeigen den histiologischen Bau der primären Geschwulst ganz unabhängig von der Be-

schaffenheit des Gewebes, in dem sie entstehen. Drittens: Während wir primäre Neoplasieen am häufigsten in denjenigen Organen beobachten, die nach ihrer Function etc. am meisten localen Schädlichkeiten ausgesetzt sind (Magen, Uterus, Brustdrüse, Unterlippe), sehen wir die secundären Geschwülste gerade umgekehrt vorzugsweise in denjenigen Organen auftreten, die gegen äussere Einflüsse geschützt sind aber das Blut oder die Lymphe aus jenen empfangen (Leber, Lymphdrüsen, Lungen).

Die Bilder, die zu diesen Aufstellungen berechtigen, sind oft so characteristisch, dass an der metastatischen Natur der secundären Geschwülste kein Zweifel aufkommen kann, und wir können letztere in allen denjenigen Fällen ohne Bedenken annehmen, in welchen wir neben einem Neoplasma, das nach der Krankengeschichte oder dem anatomischen Verhalten älterer Natur ist, in verschiedenen Gewebssystemen Geschwülste gleicher Art aber jüngeren Datums vorfinden. Der Weg, auf welchem die Metastasenbildung zu Stande kommt, ist in vielen Fällen die Embolie, und zwar so, dass die verschleppten Theile der primären Geschwulst direct an der Stelle, wo sie sitzen bleiben, weiterwuchern und, indem sie durch centrales, expansives Wachsthum (cf. p. 292) das Gewebe verdrängen, einen secundären Knoten bilden. Wenn wir auch den Vorgang nicht direct sahen, die fertigen Bilder lassen in vielen Fällen kaum einen Zweifel daran, dass er vorhanden war. Bei der macroscopischen Betrachtung spricht schon der Umstand dafür, dass die secundären Knoten vollständig scharf begrenzt sind, das umgrenzende Gewebe des Organs comprimirt erscheint, der Knoten nirgends ein diffuses peripheres Infiltrationswachsthum zeigt; die microscopische Untersuchung gestattet zuweilen mit grösster Deutlichkeit die Entstehung der Knoten aus den in den Gefässen liegenden Embolis unter Vergrösserung derselben, Schwund der Gefässwand und des Nachbargewebes, Confluiren der in benachbarten Gefässen sitzenden Emboli, in ihren verschiedenen Stadien zu sehen, ohne dass die geringste Betheiligung des Organgewebes selbst oder der Gefässwände an der Wucherung erkennbar ist. Dass aber dies der einzige Vorgang ist, der zur Bildung von Metastasen führt, wie von Manchen angenommen wird, dass alle Metastasen lediglich durch Weiterwucherung des aus dem primären Heerde importirten Materiales entstehen, ist nicht recht wahrscheinlich. Denn gar nicht selten giebt die Untersuchung der secundären Knoten auch andere Bilder: keine scharfe Abgrenzung mit Compression, sondern mehr gleichmässig vorschreitende dichte Infiltration des Gewebes, und die microscopischen Bilder sprechen

dafür, dass die Gewebszellen nicht verdrängt wurden, sondern sich direct an der Neubildung betheiligten. Wir müssen also wohl schliessen, dass den Geschwulstelementen zuweilen auch eine Infectionsfähigkeit inne wohnt, durch welche sie normale Gewebselemente veranlassen, Zellen anderer Gattung hervorzubringen, dass namentlich endotheliale Zellen (im weitesten Sinne des Wortes, cf. pag. 286) zur Bildung epithelialer Zellen befähigt werden, wenn die Elemente einer primären epithelialen Geschwulst mit ihnen in Berührung kommen.

Sollen wir nun annehmen, dass diese inficirende Kraft auch an die Zellen gebunden ist, uns etwa denken, dass die embolisch verschleppten epithelialen Zellen mit den präexistirenden Gewebszellen des Organs ein Connubium eingehen, dessen Sprösslinge den Character der eingedrungenen Barbaren tragen, oder sollen wir annehmen, dass in den Neoplasmen ein löslicher oder molecular vertheilter Infectionsstoff gebildet wird, der andersartige Gewebszellen befruchtet und zu einer Wucherung anregt, deren Product den Character der Geschwulst trägt, aus dem er stammt? Weder ist bei der Untersuchung thierischer Theile bisher ein microscopisches Bild gesehen worden, das die Anschauung von einer Conjugation verschiedener Gewebszellen unterstützt, noch wissen wir etwas von einem Infectionsstoff der Geschwülste. Die Thatsache, dass am Menschen in Folge von Berührung mit Krebssaft oder irgend welchen Geschwülsten noch nie Uebertragung der betreffenden Wucherung beobachtet ist, und dass Versuche, Neubildungen auf Thiere zu übertragen, bisher nur ausnahmsweise und dann nur an der Stelle der Impfung ein sicheres positives Resultat ergeben haben, sprechen vielmehr gegen einen solchen Infectionsstoff.

Die Beobachtungen über Metastasenbildung überhaupt sowie über das Einzelne des Vorganges sind vorzugsweise bei epithelialen Neubildungen, den sogenannten Carcinomen (Krebsen), gemacht worden, da sie bei diesen am constantesten vorkommen, und die verschleppten epithelialen Zellen sich verhältnissmässig leicht von den andern Gewebszellen unterscheiden lassen. Aber auch bei andern Neoplasmen werden Metastasen beobachtet, am häufigsten bei gewissen Sarcomen, ferner bei Enchondromen, bei anderen Arten ausnahmsweise. Nach dem Gesagten lässt sich schon vermuthen, dass der Eintritt der Metastasenbildung sehr wesentlich bedingt sein wird von dem Verhalten des Neoplasma zu den Blut- und Lymphgefässen, dass sie besonders dann eintreten wird, wenn die Venen- (oder Lymphgefäss-) Wandung selbst in die Wucherung mit hineingezogen wird und so allmälig letztere frei in den Blutstrom hineinragt, oder wenn die Geschwulstzellen die Binde-

gewebsspalten erfüllen und von diesen aus in die Lymphgefässe gelangen. Ausser diesem anatomischen Verhalten muss dann ferner, wenn wir von der eventuellen Bereitung eines Infectionsstoffes absehen, die Wucherungsfähigkeit der Geschwulstzellen selbst in Betracht kommen, die Verschiedenheit der Energie, mit der sie, auch auf fremden Boden verpflanzt, auf Kosten anderer Gewebe sich zu vermehren und andere Gewebe zu inficiren vermögen. Es scheint, dass gerade die epithelialen Zellen, von denen ja auch für die normalen Verhältnisse die kräftigste formative Thätigkeit vorausgesetzt werden darf, in dieser Beziehung ausserordentlich günstig situirt sind, und dass zum Theil dieser Eigenschaft es zuzuschreiben ist, dass wir bei epithelialen Wucherungen, sobald sie in die Bindegewebsspalten hineingedrungen sind — dann eben nennen wir sie Carcinome —, fast stets Infiltration der nächsten Lymphdrüsen mit Carcinomzellen, sehr häufig aber auch Metastasen in den verschiedenen Organen finden. Diese grosse Neigung zur Metastasenbildung ist eine Eigenschaft eben gewisser, und fast constant der carcinomatösen, Geschwülste, wesshalb der Kliniker sie als bösartig »malign« bezeichnet. Eine andere, zum Begriffe der Malignität gehörige Eigenschaft ist die, dass die Neoplasie sich nicht innerhalb der Grenzen des zuerst befallenen Gewebssystems hält, sondern vom Bindegewebe z. B. auf die Muskeln, die Knochen übergreift, dass die unter der Haut gelegenen Wucherungen in die Cutis selbst übergreifen und nun, da sie nicht mehr von verschiebbarer Haut gedeckt werden, leicht in Folge der Reibung etc. zerfallen, ulceriren. Ein drittes Zeichen malignen Characters ist, dass die weitere Entwicklung der Geschwulst mit starker Kräfteabnahme und Verschlechterung des Ernährungszustandes, also mit Eintritt einer Kachexie verbunden ist. Gerade diese letztere Erscheinung könnte als wesentliche Stütze der Anschauung gelten, dass gewissen Geschwülsten, und gerade den malignen, eine primäre Allgemeinkrankheit zu Grunde liegt, da die Grösse der Geschwulst, die Masse des in ihr vorhandenen Gewebes zur Erklärung eines die Kachexie veranlassenden Säfteverbrauches nicht genügend erscheint gegenüber der Thatsache, dass gutartige Geschwülste (z. B. Fibromyome) colossale Grösse und Gewicht (z. B. 70 Pfund) erreichen können, ohne Kachexie herbeizuführen, während sie dagegen oft bei Carcinomen von nur geringer Ausdehnung vorhanden ist. Aber dem gegenüber ist zu bemerken, dass nicht bloss die Menge der angebildeten Substanz als Maassstab für den Materialverbrauch gelten darf, sondern viel mehr noch die Grösse des Stoffwechsels, der innerhalb der Geschwulst statt hat, und der insofern latent sein kann und bei den Carcinomen es

jedenfalls auch ist, als beständig reichlicher Zerfall und Neubildung Hand in Hand gehen, so dass eine erhebliche Massenzunahme nicht stattfinden kann. Ausserdem wäre vielleicht möglich, dass aus dem Zerfall selbst Stoffe hervorgehen, die einen schwächenden Einfluss auf den Organismus ausüben.

Eine andere Erscheinung, die auch gewöhnlich als Zeichen der Malignität einer Geschwulst gilt, ist die, dass nach ihrer operativen Entfernung oft sehr schnell an der Operationsstelle oder in ihrer Nähe Wucherungen gleicher Art entstehen, oft in mehreren Heerden, die »localen Recidive«. Diese Neigung zu recidiviren finden wir aber nicht selten auch bei Geschwülsten, die die andern Zeichen der Malignität nicht bieten, und sie erklärt sich auch ohne dass man den Geschwulstelementen eine besondere Boshaftigkeit zuschreibt. Wenn nach der Operation eines Hühnerauges sich ein neues an derselben Stelle bildet, finden wir das sehr natürlich, da wir den Fuss wieder demselben Drucke aussetzen, desgleichen, dass wenn wir es nicht gründlich ausschneiden, es in kurzer Zeit wieder wächst. Dieselben beiden Momente sind nun auch nach Exstirpation anderer Neubildungen die Ursachen der Recidivirung, und wenn nun einmal das betreffende Gewebe die Disposition zur Wucherung hat, oder immer wieder denselben schädlichen Einflussen ausgesetzt ist, oder noch stets Reste des Neoplasma zurückgelassen werden, so kann selbst eine grosse Reihe von Recidiven erfolgen, bevor schliesslich dauernde Heilung eintritt. Namentlich ist das Zurückbleiben von Wucherungsheerden wohl die häufigste Ursache der Recidive. Wir können die ersten Anfänge der Wucherung nicht herausfühlen; die microscopische Untersuchung der Ränder der exstirpirten Masse giebt schon eher Anhalt, und wenn sie in ihnen noch Wucherung nachweist, ist es dringend geboten, die gesetzte Wunde durch weitere Exstirpation zu vergrössern. Aber auch die sorgfältigste Untersuchung der Geschwulstränder kann ein negatives Resultat ergeben, während in nächster Nähe im Stehengebliebenen microscopische Wucherungsheerde vorhanden sind; sehr wohl können in den Lymphspalten der Nachbarschaft eines Carcinoms einzelne Epithelzellen schon lagern, und da gerade diese eine besondere Wachsthumsenergie besitzen, so haben wir auch gerade beim Carcinom am häufigsten locale Recidive.

Den localen Recidiven stehen gegenüber die Metastasen, die häufig erst längere Zeit nach Exstirpation des primären Tumors sich bemerkbar machen, aber deren erste Anfänge wahrscheinlich schon vorhanden waren vor der Operation, eine Möglichkeit, die stets in Betracht zu ziehen ist, sobald die dem primären Heerde benachbarten Lymphdrüsen infiltrirt sind.

Eine scharfe Grenze zwischen **malign** und **benign** ist natürlich nicht zu ziehen; auch der histologische Bau der exstirpirten Geschwulst giebt nicht unter allen Umständen genügenden Aufschluss — zumal das Verhältniss der Wucherung zu den Gefässcanälen sich an demselben nicht vollständig eruiren lässt —; indessen gestattet sie doch oft mit Sicherheit oder grösster Wahrscheinlichkeit zu erschliessen, ob Recidive, locale sowohl wie allgemeine (Metastasen), zu befürchten sind, da wir aus der Erfahrung wissen, wie Neoplasmen dieser oder jener Structur sich in dieser Beziehung zu verhalten pflegen. —

Ueber **Regeneration** hat *Demarquay* (de la régéneration des organes et des tissus Paris 1874, 328 S.) eine sorgfältige Monographie veröffentlicht, die gegenüber den alten Anschauungen, nach denen die Regenerationsfähigkeit der Gewebe eine sehr beschränkte ist, zu dem Resultate kommt, dass wahrscheinlich alle Gewebe regenerationsfähig sind. *Philippeaux* (Comptes rendus de l'Acad. des sciences 1866 und 1867) fand bei Ratten und Kaninchen, dass die Milz sich nur regenerirte, wenn er sie nicht vollständig exstirpirt hatte; nach ihm erfahren auch die Glieder, Schwänze, der Unterkiefer bei Salamandern nur dann Regeneration, wenn die betreffenden Theile nicht **vollständig** exstirpirt wurden; die vordere Extremität z. B. zeigte keine Spur von Regeneration, wenn die Scapula mit entfernt war. — Ueber die Regeneration der einzelnen Gewebe cf. den folgenden Paragraphen.

Die **Bezeichnung und Gruppirung der Geschwülste nach ihrem histologischen Bau** wurde begründet durch *Joh. Müller* (Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste Berlin 1838), durchgeführt von *Virchow*, der im Jahre 1864 begonnen hat, seine Untersuchungen im Zusammenhange zu codificiren; sein bis jetzt in drei Bänden erschienenes, die gesammte Literatur zusammenstellendes und sichtendes, klassisches Werk über »krankhafte Geschwülste« behandelt unter diesem Namen nicht bloss die Neoplasieen, sondern auch einerseits die durch Blut- und Wasseransammlung entstandenen Geschwülste, andererseits die diffusen Wucherungen; der Schluss des Werkes (Carcinome und Teratome) fehlt noch. Die Anschauung, welche *Virchow*'s Darstellung durchzieht und in dem Abschnitte über Carcinome ihren begründenden Abschluss erhalten sollte, dass nämlich ein wesentlicher Unterschied gemacht werden muss, je nachdem das neugebildete Gewebe seinem Muttergewebe homolog oder heterolog ist, lässt sich heute, da wir berechtigt sind anzunehmen, dass die epithelialen Wucherungen der Carcinome von den präexistirenden Epithelien, nicht aber wie Virchow glaubte von dem Bindegewebe ausgehen, nicht mehr aufrecht erhalten. Damit ist auch der von Virchow betonte Satz, dass die Heterologie der Entwicklung das anatomische Substrat der klinischen Erscheinung der Malignität ist, — der eben darauf fusste, dass die Carcinome die bösartigsten Geschwülste sind, weil bei ihnen die Epithelien nicht aus ihres Gleichen, hyperplastisch, sondern aus Bindegewebszellen, heteroplastisch, sich entwickeln, — ebenso hinfällig geworden, wie es die frühere Anschauung (cf. p. 282), dass diejenigen Geschwülste maligne Natur besitzen, welche überhaupt aus einem im normalen Körper nicht vorkommenden Gewebe bestehen, vorzüglich durch Virchow's Untersuchungen geworden ist. — Eine kurz gehaltene sehr sorgfältige Darstellung der Neoplasmen zugleich von chirurgischem und pathologisch-anatomischem Stand-

punkte giebt *Lücke's* Bearbeitung der Geschwülste in Billroth-Pitha's Handb. der Chirurgie Bd. II 1. Abth. 1867—69 (284 S.).

Betreffs der Abhängigkeit der Geschwülste vom übrigen Körperverhalten betont *Lücke* (l. c. p. 15), dass sie oft mit der Schwangerschaft entstehen oder rascher wachsen, (p. 16) dass sie unter dem Einflusse erschöpfender Krankheiten vorübergehend oder selbst dauernd atrophiren, (p. 58) dass bei jungen Individuen mehr die saft- und zellenreichen Formen, bei älteren dagegen die trocknen (Epithelialcarcinome) sich entwickeln.

Ueber die Entstehung der Metastasen cf. auch den Abschnitt über Carcinom. Das einzige Experiment, das gewöhnlich als sicherer Beweis der Impfbarkeit der bösartigen Geschwülste angesehen wird, ist von *C. O. Weber* (Chir. Erfahrungen und Unters. Berlin 1859 p. 259) mitgetheilt; in demselben wurde der Zellensaft eines Markschwamms vom Menschen einem Hunde theils in die Cruralvene injicirt, theils unter die Haut gebracht; an der Stelle der subcutanen Impfung fand sich schon nach 16 Tagen ein faustgrosser Markschwamm. Ausserdem fand *Langenbeck* bei einem Hunde, dem er Krebssaft in die Venen injicirte, mehrfache carcinomatöse Lungengeschwülste, und *Follin* und *Lebert* 14 Tage nach Injection des Saftes eines Brustdrüsenkrebses in die Jugularis eines Hundes im Herzen und der Leber eine Anzahl scheinbar krebsiger Knoten (Virchow, Geschwulstlehre I p. 88). *Goujon* (études sur quelques points etc. These Paris 1866) giebt an, unter vier Versuchen, die er mit Impfung von Krebsmassen anstellte, 3mal positives Resultat erhalten zu haben. *Nowinsky* (Centralbl. f. die med. Wiss. 1876 Nr. 45) impfte ein Carc. medull. des Hundes unter die Haut anderer Hunde; von 15 Fällen zeigten 2 positiven Erfolg. Die viel zahlreicheren negativen Experimente, die gemacht wurden, sprechen natürlich in keiner Weise gegen die Infectionskraft oder gegen die Wucherungsfähigkeit der importirten Massen. Einerseits können dieselben sehr wohl zunächst Entzündung der Nachbarschaft erregen, durch welche sie abgekapselt werden oder in Folge des erhöhten Gewebsdruckes der Nachbarschaft atrophiren, andererseits können die injicirten Massen gerade solche Zellen enthalten haben, die schon der Nekrobiose verfallen sind oder deren Wucherungsenergie sehr gering ist; es lässt sich aus verschiedenen Gründen mit Sicherheit annehmen, dass auch bei Krebskranken durchaus nicht überall, wo embolisch verschleppte Geschwulstelemente hinkommen, secundäre Knoten entstehen.

§. 3.

Regeneration der einzelnen Gewebe.

Wundheilung. Gefässneubildung. Regeneration der Epithelien, Muskeln, Nerven, Knochen und Knorpel.

1.

Sobald eine Verletzung die epithelialen Schichten durchdringt, werden Bindegewebe und Theile des Gefässsystems verletzt, und die Regeneration derselben bildet den Hauptinhalt dessen, was man ge-

wöhnlich als **Wundheilung** bezeichnet. Die Chirurgie unterscheidet die Heilung **per primam intentionem** und die **per secundam intentionem**, und bezeichnet als prima intentio diejenige Form, bei welcher die Vereinigung der Wundränder, sogleich nach der Verletzung — wenn diese kein Klaffen der Wunde veranlasste — oder nachdem sie künstlich aneinander fixirt wurden, direct und ohne ein macroscopisch erkennbares Zwischenstadium erfolgt, während sie von einer secunda intentio spricht, wenn zunächst Eiterung mit molecularer (oder auch gröberer) Nekrose des Gewebes der Wundränder eintritt. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Formen liegt darin, dass bei ersterer die Wundränder vollständig erhalten bleiben, während sie bei letzterer theilweise absterben, entweder weil sie selbst stark gequetscht oder verunreinigt wurden bei der Verletzung, oder weil die eintretende Eiterung die Gewebsnekrose secundär veranlasst; nicht aber darin, dass wirklich bei ersterer eine directe Wiedervereinigung der getrennten Gewebsfasern erfolgt. Vielmehr ergeben die Untersuchungen frischer experimentell gesetzter Wunden, dass auch bei der Heilung per primam meistens, ja vielleicht immer, eine Exsudation einer gerinnenden eiweissreichen Flüssigkeit in das Gewebe der Wundränder hinein erfolgt, und dass zunächst durch dieses geronnene Plasma letztere aneinander fixirt werden. Diese Exsudatmasse, die wohl der ersten Anlage nach das von vorneherein bei der Verletzung in die Gewebsränder gesetzte Blut- und Lymphextravasat darstellt, ist schon in den ersten Stunden nach der Verletzung nachweisbar; sie besteht theils aus feinkörniger, theils aus hyaliner Substanz, enthält reichliche Lymphzellen und wandelt sich in eine die vereinigten Wundränder durchsetzende Bindegewebsschicht um, eine Narbe bildend, die auch bei der prima intentio oft recht erheblich ist, übrigens allmälig im Laufe von 6, 8 Jahren vollständig schwinden kann. Ob dieses Bindegewebe aus den ursprünglich extravasirten farblosen Blutkörperchen, ob aus später emigrirenden oder aus durch Wucherung der Gewebsränder angehäuften Zellen entsteht, ist nicht zu entscheiden. Jenes Exsudat kann zuweilen sehr gering sein, wie es scheint auch vollständig fehlen, und dann tritt ohne alle Erscheinungen von Röthung und Schwellung, die sonst bei der prima intentio gewöhnlich in den ersten 24 Stunden vorhanden sind, eine wirklich »**unmittelbare**« **Vereinigung** (immediate union) der Wunde ein.

Berühren dagegen die Wundränder einander nicht, oder sind sie verunreinigt, gequetscht, oder ist eine offene Wunde mit grossem Hautdefect vorhanden, so treten entzündliche Erscheinungen, Schwellung

und Injection in viel stärkerem Maasse ein; die blossgelegten Gewebe bekommen nach wenigen Stunden eine trübe, wie verschleierte Beschaffenheit durch die Infiltration mit geronnener Flüssigkeit, lassen auch blutig gefärbte eiweissreiche Flüssigkeit absickern, in den nächsten Tagen nimmt die Trübung zu, einzelne Bestandtheile sterben ab, lösen sich in der Flüssigkeit auf, die Wundabsonderung geht in förmliche Eiterung über; und nachdem alles abgestorbene Gewebe mit dem Eiter entfernt ist — die Wunde sich »gereinigt« hat —, treten dann jene feinen, scharlachrothen Fleischwärzchen oder Granulationen (cf. pag. 89) auf, die Wunde »granulirt«, der Eiter wird frei von Beimischung abgestorbenen und zersetzten Gewebes, bekommt ein »gutes« Aussehen. Die Granulationsschicht wuchert oft in übermässiger Weise, die Wundränder pilzförmig überdeckend, (»caro luxurians«, wildes Fleisch) und kann sogar die Gestalt einer ordentlichen Geschwulst annehmen, gewöhnlich aber wandelt sie sich unter starker Schrumpfung in das derbe Bindegewebe der Narbe um; sowohl hier wie bei der prima intentio wird dasselbe vom Rande her von wucherndem Epithel überzogen, »überhäutet«.

Das Studium der Wundheilung überhaupt sowie der Regeneration der einzelnen Gewebe beginnt eigentlich erst mit *John Hunter*, Abh. über Blut, Entzündung und Schusswunden, übers. 1797. Die Anschauung, die derselbe vertrat, dass das ergossene Blut das Hauptagens für die Wundheilung bildet, in der Weise, dass es zunächst als fixirendes Klebemittel zwischen den beiden Wundrändern dient und dann zur Regeneration verwerthet wird, ist insofern allgemein aufgegeben, als man sich überzeugt hat, dass das zwischen die Wundränder ergossene Blut nur störend für die Heilung ist, da es dieselben voneinander entfernt hält. Dagegen ist es mit unseren heutigen Anschauungen sehr wohl vereinbar, dass das in die Gewebsmaschen der Wundränder selbst hinein ergossene Blut einerseits die Grundlage für die Narbe sowohl wie für einen Theil der regenerativen Vorgänge zu geben, andererseits durch Fixirung der Ränder deren Verwachsung zu erleichtern vermag. *Thiersch*, dem wir eine sorgfältige Studie über die Histologie der Wundheilung verdanken, erklärt jenes geronnene Infiltrat der Wundränder geradezu für ergossenes Blut, dessen (rothe) Blutkörperchen nicht mehr erkennbar sind. Ausser der Thiersch'schen Arbeit: die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile in Billroth-Pitha's Hdb. der Chirurgie, sind namentlich *Gussenbauer's* Untersuchungen (Arch. f. kl. Chir. 1871) beachtenswerth, von älteren Darstellungen die in *Paget's* Lectures on surgical Pathology. Vol. I. 1853.

Die Heilung per secundam intentionem erfolgt bei Thieren sehr gewöhnlich, bei Menschen selten mit Schorfbildung, d. h. unter dem liegen bleibenden und eingetrockneten Secret der Wundfläche findet die Vernarbung statt. — In den Granulationen findet man häufig höher entwickelte Zellen, auch vielkernige Riesenzellen, so dass ein Uebergang zu jenen Wucherungen entsteht, die wir später als tuberculöse kennen lernen werden. Ueber den Gehalt der Granulationen an

Lymphgefässen und Nerven ist nichts Näheres bekannt, nur giebt *Rindfleisch* (Hdb. 1875, p. 85) an, dass er in einem Falle von sogenannten irritablen Granulationen sehr grossen Reichthum an Nervenfasern vorfand.

2.

Jenes bei der Wundheilung sich entwickelnde junge Granulationsgewebe wird, wie schon früher (p. 90) geschildert wurde, von reichlichen Capillarschlingen durchzogen, deren arcadenförmiges Aufsteigen der Form der Granulationen entspricht, dieselbe wahrscheinlich bedingt. *Thiersch* (l. c.) betont, dass schon lange vor Ausbildung der Gefässe, schon wenige, 3—5, Stunden nach der gesetzten Verletzung, Injectionsmasse, die man in die Blutgefässe bringt, leicht in jene die Wundränder durchsetzende zellenreiche Plasmaschicht hineindringt und hier in Form eines Maschenwerkes auftritt, das die einzelnen Zellen umschliesst. Er nimmt an, dass aus diesem wandungslosen »intercellularen plasmatischen Canalsysteme« die Gefässe der Narbe wie der Granulationen sich entwickeln, indem die Mehrzahl jener Bahnen verödet, um einen Theil derselben aber die begrenzenden Zellen miteinander zu einer Wandung verschmelzen. Man muss das Injectionsresultat, das Thiersch erhielt, jedenfalls in Zusammenhang bringen mit den Injectionen der Saftcanäle, die *J. Arnold* von den Blutgefässen aus unter den verschiedensten Verhältnissen gelungen sind, und mit der Thatsache, dass in verändertem Gewebe, namentlich in entzündeten und ödematösen Theilen, die Blutgefässwandungen für Injectionsmassen sehr leicht durchgängig sind; und wenn auch nicht angenommen werden darf, dass jene Plasmaschicht in der Weise durchströmt wird, wie sie sich injiciren liess, so zeigen die Injectionsresultate doch, dass der Blutstrom aus den praexistirenden Gefässen leicht an verschiedenen Stellen sich Bahn brechen kann in das Gewebe hinein und zwar theils in die präformirten Saftcanäle, theils zwischen die einzelnen Zellen, und es wird dadurch die Möglichkeit einer mannigfaltigen Bildung von neuen blutführenden Canälen gegeben.

Der Modus, unter dem die Neubildung von Gefässen erfolgt, wird gewöhnlich nach *Billroth's**) Vorgang in 3 Arten gesondert, die Billroth folgendermaassen characterisirte:

»1) Primäre Gefässbildung: Runde dicht aneinander gelegene, solide Cylinder bildende, Zellen verbinden sich innig mit einander; die Zellmembranen werden an der Seite zersprengt, mit welcher sie

*) *Billroth*, Unters. über die Entwicklung der Blutgefässe. Berlin 1856.

nach dem künftigen Lumen des Gefässrohrs hin liegen; der Zellinhalt hat sich bereits innerhalb der Membran zum Blutkörperchen metamorphosirt, und dies gelangt so in den Kreislauf; die Wandungen dieser Gefässe werden nur durch die verschmolzenen Zellmembranen gebildet.

2. Secundäre Gefässbildung: Die Zellen treiben Fortsätze, werden spindelförmig, liegen mit ihrer Längsachse dicht aneinander und lassen zwischen sich einen Canal.

3. Tertiäre Gefässbildung: Structurlose Gefässwände senden fadenförmige Schösslinge aus, welche sich entweder mit gleichen Schösslingen oder den Ausläufern verzweigter Zellen, oder direct mit einem andern Gefäss vereinigen; diese feinen Fäden werden von dem Canal ihres Muttergefässes aus hohl und sind dann Gefässcanäle. Es können sich in diesen Schösslingen neue Zellkörper entwickeln, welche in der Folge ebenso wie die Kerne der mit in das Gebiet der Gefässentwicklung gezogenen Zellen in der Wandung des jungen Gefässes liegen bleiben.«

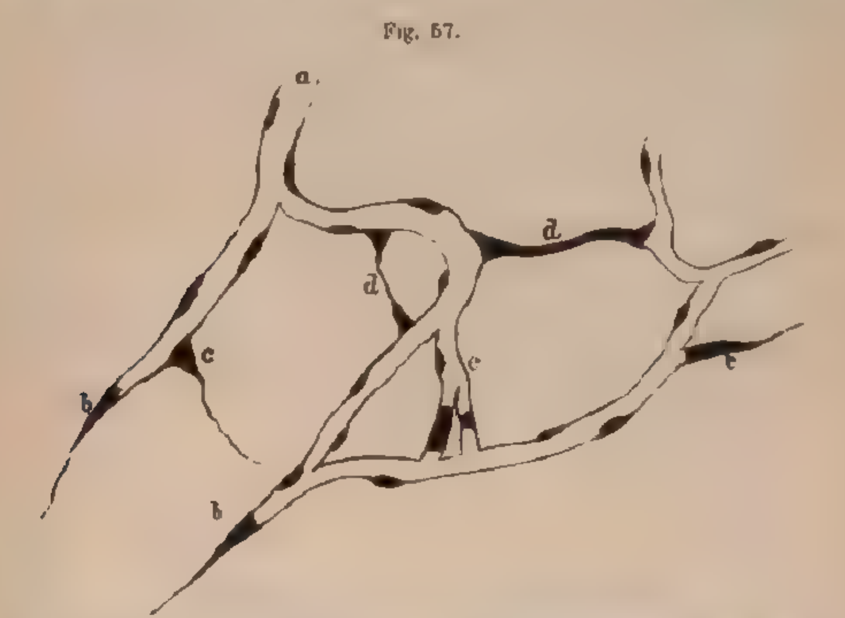
Abgesehen von diesen 3 Arten wirklicher Neubildung von Gefässen, kann natürlich eine Vermehrung der Gefässbahnen auch dadurch erfolgen, dass die einzelnen präexistirenden Gefässe, namentlich die Capillaren, sich verlängern und neue bogenförmige Ausbuchtungen bilden, ein Vorgang, der bei der Herstellung des Collateralkreislaufs und wahrscheinlich auch bei der mit dem normalen Wachsthum verbundenen Ausdehnung der Gefässbahnen die Hauptrolle spielt, bei der Vascularisirung des Granulationsgewebes und proliferer Neubildungen wohl auch mit in Betracht kommt. In Beziehung auf jene drei Arten von wirklicher Neubildung aber ist die herrschende Anschauung die, dass die »primäre« Gefässbildung, — die insofern heute anders characterisirt werden muss, als der Begriff Zellmembran nicht mehr mitzusprechen hat, — nur in dem embryonalen Keime, ja nur in dessen Gefässhofe, nicht einmal in dem eigentlichen Embryo vorkommt. Vom Ende des ersten Bebrütungstages an bei Hühnereiern, des achten Tages bei Kanincheneiern, sieht man nach *Kölliker's* Darstellung (Entwicklungsgeschichte, 2. Aufl.) in dem mittleren Blatte der den Embryonalkeim umgebenden Area vasculosa solide Zellenstränge sich in Hohlgebilde umwandeln, indem die äussere Zellenschicht als Wandung bestehen bleibt, während die inneren Zellen sich färben, unter Flüssigkeitsausscheidung gelockert werden, dann weiter durch Theilung sich vermehren. Die Gefässanlage innerhalb des Embryo selbst dagegen erfolgt lediglich so, dass diese primitiven Gefässe, theils nach dem Modus der secundären, theils der tertiären Gefässbildung, Ausläufer treiben, die immer weiter in das mittlere Keimblatt der Em-

bryonalanlage vordringen. Nach der allgemeinen Annahme findet nun überhaupt die weitere Bildung der Gefässbahnen beim normalen Wachsthum sowohl wie unter pathologischen Verhältnissen nur von den präexistirenden Gefässen aus statt, indem von diesen aus das Blut in neue Bahnen getrieben wird; — doch machen sich immer wieder Angaben geltend, nach denen auch unabhängig von schon bestehenden Blutgefässen eine primäre Blut- und Gefässbildung im Gewebe vorkommen soll (cf. Anm.).

Die Untersuchung pathologischer Präparate sowohl als embryonaler scheint nun zwar dafür zu sprechen, dass der Modus der »secundären Gefässbildung« eine grosse Rolle spielt. Man sieht sehr häufig die neugebildeten Capillargefässe nicht wie die normalen aus einer anscheinend homogenen kernhaltigen Wand gebildet, sondern aus scharf heraustretenden spindelförmigen Zellen, die, mit ihren Ausläufern zwischen einander gefügt, Hohlcylinder bilden. Diese Bilder führen zu der Annahme, dass hier entweder die jungen Gewebszellen sich bis an das Gefäss heran in Reihen gruppirt haben, und dass nun das Blut aus dem nächsten Gefässe zwischen je zwei Reihen hineinströmte, oder — was wohl näher liegend erscheint, zumal im Anschlusse an die Anschauung, die *Thiersch* betreffs der Wundheilung gewann — dass das Blut aus den Gefässen in einzelne jener intercellularen Lücken hineinströmte und um diese dadurch ausgedehnten Gänge die Zellen des Gewebes, vielleicht auch durch die Strömung jetzt hingeführte farblose Blutkörperchen zu Reihen sich anordnen. Es existiren jedoch keine Beobachtungen, die zu einem Schlusse über das Vorkommen und die näheren Details einer solchen secundären Gefässbildung berechtigen; die neueren Untersuchungen über Gefässentwicklung sprechen vielmehr dafür, dass nicht die secundäre, sondern die tertiäre Gefässneubildung wenigstens die häufigere ist. Namentlich *Jul. Arnold* hat dieselbe einer sorgfältigen Prüfung unterzogen, und ihr Vorkommen sowohl am sich regenerirenden Froschlarvenschwanze, an dem er den Vorgang der Gefässentwicklung unter dem Microscope direct verfolgen konnte, wie an der entzündeten Hornhaut und im embryonalen Glaskörper — also unter möglichst verschiedenen Verhältnissen — in gleicher Weise constatirt. Nach *Arnold* (cf. Fig. 57) bemerkt man zuerst an dem Endothelrohr der schon entwickelten Capillaren — mag dasselbe von einer adventitiellen Zellenschicht bedeckt sein oder nicht — eine Hervorragung (c), die sich als spitz zulaufende feinkörnige protoplasmatische Masse darstellt; diese »Sprosse« wird allmälig breiter und länger, oft traten die Ausläufer zweier Sprossen verschiedener Gefässe zusammen (d), oder

auch die Spitze einer Sprosse setzte sich direct irgendwo an die Wand eines andern Gefässes an; in diesen Sprossen, die so zu verbindenden Bögen geworden sind, treten häufig vereinzelte Kerne in regelmässigen Abständen auf, gewöhnlich vom offenen Gefasse aus stellt sich in ihnen eine allmälig vorschreitende Lichtung ein, und nachdem der ganze anfangs solide Strang canalisirt ist, furcht sich der restirende die Wandung bildende Theil der körnigen Substanz, indem um jeden Kern sich

Fig. 57.



Capillargefässnetz in Entwicklung aus dem sich regenerirenden Froschlarvenschwanze Nach J. **Arnold** Vergrösserung 380.
a Ausgebildetes Capillargefäss, b Endsprossen, c Seitensprossen, d zwei in Verbindung getretene Seitensprossen, e vorgeschrittene Umwandlung der Sprossen in neue Capillaren.

eine gewisse Menge derselben gruppirt, und Injection von Silberlösung ergiebt nun eine regelmässige Endothelzeichnung.

Diese tertiäre Gefässbildung unterscheidet sich also von der secundären wesentlich dadurch, dass hier nicht Aneinanderlagerung von einzelnen Zellen statt hat, sondern nachträgliche Abtheilung der Wandung in zellenartige Felder, und dass nur eine sich um die Endothelschicht eventuell bildende adventitielle Zellenschicht auf Anlagerung der Gewebszellen zu beziehen ist. In welcher Weise und Häufigkeit nun neben diesem sicher beobachteten Modus auch der der »secundären« Gefässbildung vorkommt, lässt sich vorläufig nicht bestimmen; ebensowenig ob jene früher erwähnten Bilder von Zellensträngen für letzteren Modus sprechen oder

nicht, ob sie nicht vielleicht auch bei der tertiären Gefässentwicklung entstehen können, indem z. B. jener Protoplasmafaden unter Umständen vollständig schwindet, und nun nur die adventitiell angelagerten Zellen die Wandung des Gefässes bilden.

Ueber die Injection der Saftbahnen von den Blutgefässen aus cf. *J. Arnold*, Virch. Arch., Bd. 68, 1876.

Angaben über postfötale primäre Blut- und Gefässbildung haben in neuerer Zeit gemacht: *Ranvier* traité technique d'histologie 1876. *Schäfer* Monthly micr. journ. XI. p. 261, 1874 (primäre Gefässbildung im subcut. Gewebe neugeborner Ratten), *Carmalt* und *Stricker* Wiener med. Jb. 1871 (Blutbildung innerhalb der entzündeten Cornea). *Ranvier's* Angaben verdienen jedenfalls Beachtung, derselbe will sich nämlich überzeugt haben, dass in den »Taches laiteuses« des Netzes neugeborner Kaninchen unabhängig von den Capillaren protoplasmatische »cellules vasoformatives« sich bilden, die kernlose rothe Blutkörperchen enthalten und sich in Netze (réseaux vasoformatives) umgestalten, welche erst nach Wochen mit dem eigentlichen Gefässsysteme in Verbindung treten.

Die Untersuchungen *J. Arnold's* über Gefässneubildung sind in Virch. Arch. Bd. 53 und 54, 1871/72 beschrieben; die Ausbildung der Sprossen erfolgte im regenerirenden Froschlarvenschwanze meist in 2—4 Stunden, die Bildung eines mittelgrossen Capillargefässes etwa in 10—12 Stunden. — Auch in *Ziegler's* Glasplatten (cf. pag. 285) zeigten sich reichlich derartige Sprossenbildungen an den Gefässen.

3.

Besonders leicht regenerationsfähig ist das Epithel; nicht nur können wir an der äusseren Haut und an der Cornea mit Leichtigkeit verfolgen, wie kleinere Defecte des Epithels, die durch irgend ein Trauma, z. B. Eindringen scharfer fremder Körper in den Conjunctivalsack, gesetzt sind, im Laufe von 24 Stunden vollständig von normalem Epithel wieder ausgefüllt werden, sondern auch bei tiefer greifenden Wunden sehen wir regelmässig nach Eintritt der Narbenbildung die »Ueberhäutung« eintreten. Auch die Epithelien der Schleimhäute, ihrer Oberfläche sowohl wie der drüsenartigen Vertiefungen, ferner die der drüsigen Organe, namentlich der Nieren, werden, wie wir aus verschiedensten Gründen annehmen können, sehr leicht ersetzt, sobald die Zerstörung (durch ein Trauma oder pathologische Veränderungen) eben nur die Epithelzellen selbst getroffen hat; dagegen, wenn ein Theil des Apparates, tunica propria und Bindegewebe, dem die Epithelien aufsitzen, zerstört ist, tritt die Regeneration nur schwer oder gewöhnlich gar nicht ein, und auf dem Nichtersatz der normaler Weise in Haut und Schleimhaut befindlichen epitheltragenden Organe, der Drüsen und Papillen, beruht es vor Allem, dass die Narbe von dem normalen

Gewebe der betreffenden Häute sich deutlich absetzt. Epidermoidale Productionen, wie Nägel und Haare, sind ferner ebenfalls leicht ersetzt, sobald sie eben nur selbst zerstört und ausgefallen sind, nicht der Haarbalg und das Nagelbett mit gelitten haben. Diese ausserordentliche Neigung des Epithels zur Regeneration hat an einem Gebilde, das wir uns überhaupt vorwiegend in beständigem Untergang und Ersatz denken, nichts Auffälliges; die theoretisch sowohl wie practisch wichtige Frage ist aber, ob dieser Ersatz von dem gefässhaltigen Bindegewebe aus, das unter dem Epithel liegt, durch immer neuen Nachschub und immer neue Umgestaltung von Bindegewebszellen oder Wanderzellen statt hat, oder ob dies Gefässlager nur für die Ernährung des Epithels sorgt, dagegen die Neubildung der Epithelien lediglich von den präexistirenden Epithelien aus erfolgt. Die Betrachtung heilender Wunden zeigt allerdings, dass vorwiegend vom Rande der Wunde her, vom stehengebliebenen Epithel aus, sich ein feiner, weisslicher Saum junger epithelialer Zellen allmälig schrittweise über die Granulationsfläche hinzieht, dass ferner die epitheliale Ueberhäutung um so schneller vorschreitet, je ausgedehnter im Verhältniss zur Wundfläche der Rand des stehengebliebenen Epithels ist, also mit je mehr und je spitzeren Zacken er vorragt; dass ferner durch Aufpfropfen kleiner Stückchen Oberhaut (mit Papillarkörper) auf die Granulationsfläche einer Wunde (*Reverdin's* greffe épidermique) das Vorschreiten der Ueberhäutung sehr unterstützt werden kann. Andererseits aber wurde von den Chirurgen immer betont, dass man bei der Verheilung von Wunden auch ohne Zusammenhang mit dem Epithelrande sehr gewöhnlich Epithelinseln sich bilden sieht, und es wurde dies von den Einen dahin gedeutet, dass auch das Granulationsgewebe Epithelien liefern kann, während namentlich die Verfechter des dauernden typischen und formativen Unterschiedes zwischen Abkömmlingen der verschiedenen Keimblätter (cf. p. 282) diese Epithelinseln dadurch zu erklären suchten, dass sie annahmen, entweder sind mitten in der Wunde Reste des Papillarkörpers und des nächst anliegenden Epithels resp. der epithelialen Einstülpungen (Haarbälge, Talg- und Schweissdrüsen) stehen geblieben, oder es hat etwa beim Verbande ein Ueberwischen der am Rande sich bildenden Epithelien, eine unwillkürliche Aufpfropfung derselben stattgefunden.

Die letzten Jahre haben uns eine grosse Reihe sorgfältiger microscopischer Untersuchungen gebracht, die für die Entwicklung des regenerirenden Epithels lediglich aus dem präexistirenden Epithel sprechen. Besonders an der Cornea sind diese Untersuchungen gemacht worden, und sie kommen darin überein, dass zunächst Vergrösserung der am

Rande des gesetzten Substanzverlustes befindlichen Epithelien statthat, und dass aus ihnen theils mehr durch directe Theilung, theils durch Bildung von Ausläufern, die sich abschnüren, die den Substanzverlust deckenden Epithelien entstehen. Die grösste Bedeutung aber haben die Untersuchungen, die *Klebs* an oberflächlichen Wunden der Froschschwimmhaut machte, da diese am lebenden Thiere angestellt wurden und hier nicht der Vorgang aus den fertigen Bildern erschlossen, sondern direct beobachtet wurde. Nach diesen Untersuchungen kommt die Regeneration der Plattenepithelien weder unter Vermittlung des Bindegewebes noch von eingewanderten Zellen zu Stande, sondern lediglich durch ein Auswachsen der Epithelien, und zwar derjenigen der tiefsten Schicht; theils so, dass die einzelnen Zellen dieser Schicht contractil werden, sich schliesslich loslösen und epitheliale Wanderzellen darstellen, theils indem die Epithelien des Randes zu grossen protoplasmatischen Gebilden auswachsen, die durch Furchung in polygonale, kernhaltige Platten zerfallen.

Die am Cornealepithel gemachten Untersuchungen rühren her von *Wadsworth* und *Eberth* (Virch. Arch. Bd. 51, 1870), *F. A. Hoffmann* (ibid.) und Hjalmar *Heiberg* (Wien. med. Jahrb. 1871). Aus *Eberth's* Laboratorium hat neuerdings Hans v. *Wyss* (Virch. Arch. 69, 1877) mitgetheilt, dass die Wucherung des Cornealepithels auch bei tiefer dringenden einfachen per primam heilenden Wunden der Cornea die Vereinigung der Wundränder herstellt, indem sie sich in die Wunde des Cornealgewebes hineinzieht.

Die Regeneration des Epithels vom Rande her hat theilweise schon *Heller* (Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung, Erlang 1869, p. 28) nach Beobachtungen an der Froschzunge geschildert, auch das Contractilwerden der Epithelzellen dabei constatirt; die Beobachtungen von *Klebs* mit Zeichnung der vor den Augen des Beobachters sich abspielenden Veränderungen sind mitgetheilt im Archiv f. exp. Pathologie, Bd. III, 1875.

Zielonko (Arch. f. micr. Anat. X, 1874) constatirte an ausgeschnittenen Froschhornhäuten, die er in die Lymphsäcke lebender Frösche brachte, Vermehrung der Epithelien, und kommt auch hier zu dem Resultate, dass dieselbe durch Wucherung der untersten Epithelschichten veranlasst wird.

Bei der Regeneration des Cylinderepithels nach artificieller Abtragung desselben an der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea fand *Griffini* (ref. in Jahrb. üb. die Fortschritte der Anat. u. Phys. 1876, p. 59) regelmässig einfaches und flimmerndes Pflasterepithel mit Uebergang desselben in flimmerndes Cylinderepithel.

4.

Eine vollständige Regeneration der zerstörten quergestreiften Muskelfasern scheint in den offenen Wunden nicht vorzukommen, die Enden des zerrissenen Muskels werden vielmehr durch narbiges Bindegewebe miteinander verbunden, der gewöhnliche Muskel wandelt sich

in einen zweibäuchigen um. Dagegen hat man bei subcutanen Schnittwunden der Muskel, die bei Thieren gesetzt wurden, innerhalb der Narbe schon in den nächsten Wochen reichliches Auftreten neugebildeter Muskelfasern beobachtet, und bei dem im Typhus so häufigen und oft sehr reichlichen Untergang einzelner Muskelfasern unter dem Bilde der wachsartigen Degeneration (cf. pag. 182) ist die wirkliche Regeneration der Muskelfasern eine regelmässige und sehr vollständige. Im letzteren Falle ist der Regeneration jedenfalls der Umstand günstig, dass zwischen den wachsartigen Muskelfasern unveränderte sich befinden, und dass in Folge dessen nicht eine solche Dislocirung der Enden der Muskelfasern von und gegeneinander statthaben kann, wie nach Schnittwunden. Ueber die Art des Vorgangs, durch den die neugebildeten Muskelfasern entstehen, gehen die Darstellungen der verschiedenen Forscher auseinander, und da die Differenzen sich auf dasselbe Untersuchungsobject beziehen, so müssen wir annehmen, dass entweder die Genese der neuen Muskelfasern eine mehrfache ist, oder dass das Studium der betreffenden Präparate nach den bisherigen Methoden nicht geeignet ist, genügenden Aufschluss zu geben.

Ebenso wie für das normale Wachsthum des Muskels — soweit dasselbe nicht blos in Grössen- und Dickenzunahme der einzelnen Muskelfasern besteht (cf. pag. 153) — so werden auch für das regenerative die beiden Möglichkeiten verfochten, erstens, dass die Neubildung von den Zellen des umgebenden Bindegewebes, des Perimysium, ausgeht, und zweitens, dass dies von den restirenden Muskelfasern geschieht.

1. Für die erstere Anschauung scheinen ganz besonders die Präparate zu sprechen, die man von Muskeln Typhuskranker erhält, welche etwa im Laufe der vierten Woche verstarben. Die Sarcolemschläuche sind hier zum Theil stark zusammengefallen, das Perimysium zwischen ihnen zeigt ein reiches Gewirre von Zellen, theils rundlicher, theils spindelförmiger Beschaffenheit, unter den spindelförmigen findet man solche, die langgestreckt sind, mehrfache Kerne enthalten, Andeutung von Querstreifung zeigen. Diese Bilder erinnern an die Anschauung, die über die embryonale Entstehung der Muskelfasern jetzt die allgemeine ist, dass nämlich die einzelnen Fasern durch Vergrösserung spindelförmiger Zellen mit Vermehrung ihrer Kerne sich bilden, und in manchen Geschwülsten (cf. Myome und Fig. 101) sieht man ebenfalls solche Uebergänge von Spindelzellen zu quergestreiften Muskelfasern in deutlichster Weise.

2. Die Entstehung der neuen Muskelfasern aus den alten ist in sehr verschiedener Weise geschildert worden. Einen grossen Theil der entarteten Muskelfasern sieht man beim Typhus von reichlichen Kernen

erfüllt, die jedenfalls durch Theilung und Vermehrung der Muskelkerne entstehen. Diese Kerne sollen nun nach der Anschauung einiger Forscher sich mit einem Protoplasmahofe umgeben, und aus ihnen entweder noch innerhalb der alten Muskelfaser, oder nachdem sie aus derselben freigeworden sind die neuen Fasern entstehen. Viel mehr Beachtung verdient eine andere Darstellung, die sich namentlich auf die Untersuchung verheilender durchschnittener Muskeln stützt, dass die Muskelfasern selbst, und zwar gerade die restirenden normalen durch Sprossenbildung und durch Längstheilung die untergegangenen Fasern ersetzen.

Zenker, der zuerst auf die Häufigkeit der wachsartigen Muskeldegeneration beim Typhus aufmerksam machte, hat auch, eben an diesen Typhusmuskeln, zuerst das Vorkommen einer wahren Muskelregeneration beim Menschen erwiesen; er leitet dieselbe von jener Wucherung des Perimysium ab. Cf. darüber auch *Waldeyer* in Virchow's Archiv, Bd. 34. 1865, p. 478; in beiden Arbeiten finden sich sorgfältige Angaben über die Literatur der normalen und pathologischen Muskelbildung.

Die Entwicklung der neuen Muskelfasern aus den Kernen der alten haben *O. Weber* (Virch. Arch. Bd. 39, 1867) geschildert und *C. E. E. Hofmann* (Unters. über die Veränd. der Organe im Typhus 1869); Ersterer namentlich nach Präparaten von durchschnittenen Muskelfasern und mit *Zenker* die Ansicht vertretend, dass je eine auswachsende Zelle zu einer neuen Muskelfaser wird, Letzterer nach Untersuchung typhöser Muskeln und mit *Waldeyer* sich dahin aussprechend, dass durch Aneinderreihung vieler Zellen die Muskelfasern entstehen.

E. Neumann (Archiv f. microsc. Anatomie IV. 1868) dagegen fand in subcutan durchschnittenen Muskeln 3—4 Tage nach der Verletzung wohl reichliche Kernvermehrung in den retrahirten Muskelfasern, aber nicht Umwandlung dieser Kerne zu jungen Zellen (etwaige solche Präparate können ausserdem durch die Möglichkeit einer Zelleneinwanderung erklärt werden). Vielmehr fand er vom 5.—7. Tage an ersteus Auftreten von Knospenbildung, d. h. die Enden der Muskelfasern verlängern sich, bilden Fortsätze, die sich gabelförmig spalten, auch seitliche Auswüchse; diese Fortsätze sind bis zur 8. Woche sehr kernreich und noch ohne deutliche Querstreifung, dann aber wandeln sie sich in gewöhnliche Muskelfasern um. Jene Zellen im Perimysium, die als Uebergangsgebilde von Spindelzellen zu Muskelfasern imponiren, hält er für solche bei der Päparation abgerissene Muskelknospen. Ferner aber will *Neumann* an den durchschnittenen Muskeln noch einen zweiten Neubildungsmodus constatirt haben, den er an den typhösen Muskeln als den einzig vorkommenden schildert (Arch. der Heilkunde, Bd. IX, 1868), nämlich das wuchernde Perimysium soll die restirenden Muskelfasern durchwachsen und sie dadurch in mehrere zerspalten.

Gussenbauer (Arch. f. kl. Chirurgie, Bd. XII, 1871) schildert an subcutan durchschnittenen Muskeln ebenso wie Neumann Vermehrung der Muskelkerne und terminale und laterale Knospenbildung; übrigens fand er die Muskelnarbe der Hauptsache nach aus Bindegewebe bestehend.

Ueber das Verhalten glatter Muskelfasern nach Durchschneidung oder anderweitiger Zerstörung und über etwaige Regeneration derselben existiren keine Angaben. —

Durchschnittene Sehnen regeneriren sich, wenn die Durchschneidung subcu-

tan vorgenommen wird, ohne dass entzündliche Erscheinungen eintreten, trotz der absichtlich von den Chirurgen vorgenommenen oft erheblichen Entfernung der Enden von einander sehr vollständig: schon ein bis zwei Tage nach der Durchschneidung sind die Enden durch einen dünnen Gewebsstrang verbunden, und nach ein bis drei Monaten kann die Regeneration bei jungen Individuen so vollständig sein, dass das betreffende Sehnenstück frei in der Scheide beweglich und von einem normalen nicht zu unterscheiden ist. Nach *Demarquay's* Schilderung (de la régeneration 1874, cap. X, eigene Untersuchung und Literatur) soll die Wucherung der inneren Schichten der Sehnenscheide die Hauptrolle bei der Regeneration spielen, daneben auch Wucherung der Enden der Sehnenfasern; letztere beginnt am dritten Tage, während erstere schon in den ersten Tagen als grauliche weiche Gewebsschicht erkennbar ist. Bei offenen Wunden dagegen treten, wenn die Sehnenenden nicht durch die Naht vereinigt und die Hautwunde nicht sorgfältig geschlossen wird, ausgedehnte Eiterungen ein und die Regeneration der Sehne bleibt dann aus. —

5.

Die Regeneration durchschnittener Nerven ist ganz besonders zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gemacht worden, und auch hier stehen sich die beiden Anschauungen noch unvermittelt gegenüber, von denen die eine den Geburtsort der neuen Fasern in das Zellgewebe verlegt, welches die zunächst entstehende Lücke ausfüllt, die andere in die stehen gebliebenen alten Nervenfasern selbst, und auch hier ist die letztere eine wesentlich verschiedene, je nachdem man den wuchernden Kernen des Neurilems eine neubildende Rolle zuschreibt, oder die neuen Fasern durch Zerspaltung und Auswachsung der alten entstehen lässt. Pag. 166 wurde auseinandergesetzt, dass nach der Continuitäts-Trennung eines Nervenstammes das periphere Ende gewöhnlich mehr weniger vollständig »fettig degenerirt«, während das centrale erhalten bleibt: nur selten (wenn überhaupt) bleibt jene fettige Degeneration aus, und es tritt eine unmittelbare Wiedervereinigung der Enden ein, mit Herstellung der Function innerhalb 14 Tage, ja selbst bei sehr jungen Thieren schon nach 8 Tagen. Gewöhnlich, und namentlich wenn es sich nicht um eine einfache Schnittwunde handelt, bei der die Enden des durchschnittenen Nerven in innigster Berührung bleiben können (resp. durch die Nervennaht gehalten werden), sondern wenn ein Stück des Nerven excidirt wurde, sind innerhalb der ersten drei Wochen nur die degenerativen Veränderungen bemerkbar, und alsdann erst beginnt, vorzugsweise vom centralen Ende aus, die Regeneration. Die neugebildeten Fasern sind zunächst platte graue Fasern, bestehend aus *Schwann*'scher Scheide und Axencylinder, erst später erfolgt die Ablagerung der lichtbrechenden Marksubstanz in die Peripherie der letzteren.

Dass auch nach Verletzung der Centralorgane in diesen die Nervenfasern regeneriren können, ist noch nicht sicher erwiesen; ebensowenig existiren für den Menschen sichere Beobachtungen von Regeneration untergegangener Ganglien. Nur der anatomische Nachweis hat hier Werth, die Herstellung der Function nicht, da es sehr wahrscheinlich ist, dass im Gehirne in ausgedehnter Weise die einzelnen Functionen von andern Theilen vicariirend übernommen werden können.

Die sehr ausgedehnte Literatur über die Regeneration durchschnittener Nerven findet sich von *Eichhorst* in Virchow's Archiv, Bd. 59, 1874, p. 1 zusammengestellt. Die Anschauung, dass Elemente des Bindegewebes, des wuchernden Perineuriums an den beiden Nervenenden, spindelförmige Zellen, durch Aneinanderlagerung zu vollständigen Nervenfasern werden, hat namentlich *Hjelt* (Virch. Arch. Bd. XIX, 1860) aus seinen Präparaten erschlossen; die Zeichnungen erinnern sehr an diejenigen Bilder, die bei der proliferen Neubildung von Nervenfasern beobachtet werden (cf. Neurome), und diese Congruenz scheint für die Richtigkeit der Anschauung zu sprechen. Ihr gegenüber steht aber die von *Remak* (Virch. Arch. 28, 1862) und namentlich von *E. Neumann* (Arch. d. Heilk. IX, 1868) aufgestellte Ansicht, dass die Neubildung durch Bildung neuer Nervenfasern innerhalb der alten erfolgt, nachdem letztere zunächst in der Weise degenerirt sind, dass Axencylinder und Mark eine gleichmässige — gewöhnlich für den lediglich restirenden Axencylinder (cf. pag. 174) gehaltene — Masse bilden, und nachdem Verdickung der Nervenscheide mit Wucherung ihrer Kerne eingetreten ist; Neumann's (und ebenso Eichhorst's l. c. bestätigende) Darstellung stützt sich auf Präparate, die man bei Behandlung der Nervennarbe mit Osmium erhält. *Ranvier* (Compt. rendus Bd. 76, 1873) scheint zu ganz ähnlichen Resultaten gekommen zu sein. — *Bogoslovsky* (Virch. Arch. Bd. 65, 1875 unter *Eberth's* Leitung) sah in der Kaninchenhornhaut nach Abtragung des Epithels sowohl letzteres als die in der Epithelschicht verlaufenden Nervenplexus schon nach 5 Tagen regenerirt; die neuen Fibrillen entwickeln sich durch Aussprossen der alten.

Die unmittelbare Vereinigung der durchschnittenen Nerven, die man aus der oft sehr schnell wieder eintretenden Function erschlossen hat, wird von den Experimentatoren gewöhnlich zurückgewiesen, da sie (wie z. B. *Eulenburg* und *Landois* Berlin. klin. Wochenschr., Nov. 1864, N. 46 und 48, *Neumann* l. c.) stets Eintritt der Degeneration constatiren konnten.

Ueber Regeneration von Nervenfasern in den Centraltheilen beim Menschen scheint nur eine Angabe von *H. Demme* (Milit.-chir. Studien 1861. I, p. 56) zu existiren, der in einer Narbe 2 Monate nach Verletzung der Grosshirnhemisphäre neugebildete Nervenprimitivfasern constatirt haben will. Dagegen existiren zahlreiche Angaben darüber, dass bei Thieren nach Durchschneidung des Rückenmarkes sowohl vollständige Wiederherstellung der Function als Regeneration der Nervenfasern eintrat; z. B. *Flourens* (an Kaninchen, Ann. des sciences naturelles T. 18, 1829); *Brown-Séquard* (an Tauben, Journ. de physiol. 1860), *Masius et Vanlair* (Mém. de l'acad. royale de Belgique 1870, an Fröschen); *H. Müller* (Abh. der Senkenb. naturf. Ges. Bd. 5, 1864/65) überzeugte sich, dass in den regenerirenden Schwänzen der Tritonen und Eidechsen auch Rückenmark und Spinalganglien sich vollständig regeneriren. — Dagegen erhielten *Naunyn* und *Eichhorst* (Arch. f. exp. Path. II,

1874) selbst bei ganz jungen Hunden nach Rückenmarksdurchschneidung nur geringe Regeneration der Nervenfasern, keine der Ganglienzellen; und *Schiefferdecker* (Virch. Arch. Bd. 67. 1876) hält wirkliche Regeneration der Nervenfasern im Gehirn und Rückenmark nur bei Vögeln für erwiesen; bei (einige Monate alten) Hunden sah er nach Rückenmarksdurchschneidung weder Symptome hergestellter Leitung eintreten, noch auch konnte er je eine Nervenfaser in der Narbe nachweisen. Beim Menschen machen nach *Leyden* (Rückenmarkskrankheiten I, p. 84) »pathologische Beobachtungen zwar die Regeneration im Rückenmark wahrscheinlich, ohne sie indessen bestimmt zu erweisen«.

Voit (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868, p. 752) sah bei Tauben nach Wegnahme beider Grosshirnhemisphären einen gewissen Grad von Bewusstsein wieder auftreten, und fand bei einer Taube 5 Monate nach der Operation an Stelle der fortgenommenen Substanz eine Masse, die ganz aus doppeltcontourirten Nervenfasern mit eingelagerten Ganglienzellen bestand.

6.

Die Theile des Knochens, welche bei der normalen Anbildung von Knochensubstanz die Hauptrolle spielen, Knochenmark und Periost, bewahren ihre osteoplastische Eigenschaft auch, wenn sie in Folge irgend welcher Zerstörungen, die der Knochen erlitt, in Wucherung versetzt werden, und dadurch wird überreiches Material zum Ersatz der untergegangenen Knochensubstanz geboten.

Fig. 58.



Fracturheilung des Röhrenknochens ohne Dislocation. Längsdurchschnitt, schematisch.
d Markhöhle, e Knochen, f Periost.
a äusserer, oder periostaler Callus, b innerer oder medullarer Callus, c intermediärer Callus.

Bei einfachen, nicht complicirten Fracturen, d. h. bei Knochenbrüchen, bei denen weder Zertrümmerung des Knochens noch auch Bildung einer offenen Wunde stattgefunden hat, sehen wir, wenn die Fragmente in der möglichst normalen Stellung gegeneinander fixirt bleiben, die vollständige Consolidirung in einer Zeit, die je nach der Dicke der verletzten Knochen bei sonst normalen Verhältnissen (Abwesenheit von schweren fieberhaften Zuständen, von Altersmarasmus etc.) zwischen zwei Wochen (bei Fingerphalangen) und zehn Wochen (Femur) schwankt, eintreten. Und zwar erfolgt an den Röhrenknochen, an denen die Vorgänge besonders zur Beobachtung kommen, schon in den nächsten Tagen eine erhebliche Wucherung des hyperämischen und geschwellten Periosts, die, von der innern Schicht desselben ausgehend, weit über die Fracturstelle hinausgreift und um dieselbe eine vollständige Kapsel bildet. Diese zellenreiche periostale Wucherungsmasse hat anfangs eine gallertartige Beschaffenheit, wandelt sich aber sehr

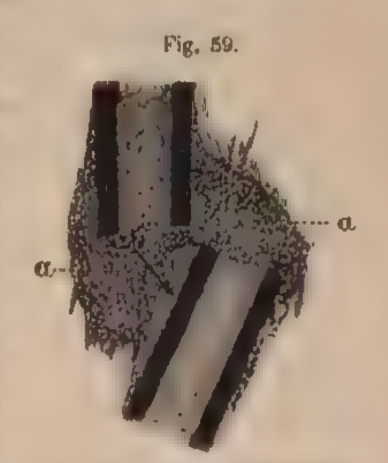
bald, und zwar zunächst in den dicht am Knochen liegenden Theilen in eine poröse knochenartige Substanz um, und man bezeichnet sie dann als äusseren Callus (Fig. 58 a) (auch als provisorischen Callus, cf. Anm.); die microscopische Untersuchung zeigt, dass jene Substanz auch histiologisch sich wie spongiöser Knochen verhält; über den Modus ihrer Entstehung fehlt es, namentlich für den Menschen, noch in vieler Beziehung an genügenden Kenntnissen. Bei Thieren nimmt, soweit Untersuchungen existiren, die periostale Wucherungsmasse stets zunächst die Beschaffenheit hyalinen Knorpels an. Nach den neuesten Untersuchungen (*Hofmokl*) ist bei Hunden schon 36 Stunden nach der Verletzung Knorpelgewebe vorhanden, nach 14 Tagen ist die Knorpelschicht sehr mächtig, es treten nun Gefässe in derselben auf und Kalkablagerungen, die Knorpelzellen wandeln sich wie beim normalen Knochenwachsthum in Heerde von Markzellen um, die theilweise die Form und Function der Osteoblasten (d. h. Knochen bildender Markzellen) haben; und theils durch directe Umwandlung des Knorpels in Knochen, theils durch Knochenbildung vermittelst der Osteoblasten, entsteht die knöcherne Callusmasse; die Osteoblasten tragen namentlich, indem sie von den Hohlräumen aus Apposition neuer Knochensubstanz veranlassen, zur vorschreitenden Verdichtung der anfangs sehr porösen Masse bei. Beim Menschen dagegen soll Knorpelbildung nicht eintreten, sondern die Bildung des äusseren Callus entweder (resp. theilweise) durch directe Verkalkung des gewucherten periostalen Bindegewebes, oder (resp. theilweise) namentlich in der Weise sich bilden, dass die Wucherung des Periosts zur Bildung eines weichen zellenreichen Gewebes führt, das dem Markgewebe der *Haversischen* Räume analog ist und unter Bildung von Osteoblasten die Umwandlung in Knochengewebe eingeht.

In letzterer Weise haben wir uns jedenfalls auch die Histiogenese des sog. innern oder medullaren Callus (Fig. 58 b) zu denken. Fast gleichzeitig mit der äussern, periostealen, bildet sich nämlich von der eröffneten Markhöhle aus eine Wucherung, die ebenfalls allmälig in poröse Knochensubstanz sich umwandelt; zum Unterschiede von jener greift diese nur wenig über die Fracturstelle hinaus, sie bildet einen kurzen inneren Zapfen, der die beiden Fragmente miteinander verbindet. Endlich, etwa vom 30—40. Tage an, werden auch die Enden des Knochens selbst durch Callusmasse miteinander vereinigt (intermediärer Callus Fig. 58 c), die wahrscheinlich durch Wucherung des Markes der *Haversischen* Canale, oder auch, — wenn die Anschauung von einem »interstitiellen« Knochenwachsthum berechtigt ist — durch directe Wucherung der in den sogenannten Knochenkörperchen gelegenen Zellen geliefert wird.

Der Anfangs poröse Knochencallus nimmt allmälig ein immer festeres, dichteres Gefüge an (definitiver Callus, cf. Anm.), und nach Monaten zeigt die Fracturstelle — wenn die Fragmente eben möglichst wenig gegeneinander dislocirt blieben — nur eine spindelförmige Verdickung, der entsprechend die compacte Knochenrinde excentrisch verdickt ist; auf dem Durchschnitte sieht man ausserdem eine feste Knochenplatte entsprechend der Fracturstelle durch die ganze Dicke des Knochens hindurchgehen und die Markhöhle hier abschliessen. Allmälig aber wird im Laufe von Jahren sowohl jene spindelförmige Verdickung als auch die quere Knochenplatte resorbirt; letztere wird zunächst porös, die Poren confluiren, und schliesslich kann der Knochen vollständig einem normalen gleich werden.

Je weniger es gelang die Knochenfragmente in ihre normale gegenseitige Stellung zu bringen, — je grösser die »Dislocation« —, um so mehr überwiegt die periostale Callusbildung, und an derselben betheiligen sich dann auch die in weiterer Entfernung den Knochen umgebenden, selbst die intermuskulären, Bindegewebslager, zumal wenn sie, da die Knochenenden nicht sogleich genügend fixirt wurden, erheblicher mechanischer Reizung durch dieselben ausgesetzt waren, in sehr erheblichem Maasse; während bei einer solchen Stellung wie Fig. 59 sie zeigt eine directe Wiedervereinigung des Markes und der Knochenrinde selbst nicht zu Stande kommen kann. Unter solchen Umständen entwickelt sich gewöhnlich ein ausserordentlich massiger äusserer Callus (Callus luxurians), der eine vollständige Knochengeschwulst (ein Osteoma fracturae) bildet, welche oft mit reichlichen zackigen Ausläufern weit in die Weichtheile hineinragt. Diese Knochenmasse besteht theils mehr aus poröser, theils aus elfenbeinartig verdichteter Substanz, die Knochenenden sind oft so in sie eingebettet, dass ein Uebergang zwischen dem Gewebe des Knochens und des Callus gar nicht erkennbar ist. Aber auch in so unförmlichen Callusmassen mit so starker Dislocation der Fragmente kann es allmälig zur Verminderung der Geschwulst mit Abrundung und Glättung ihrer Aussenfläche

Fig. 59.



Fracturheilung des Röhrenknochens bei Dislocation. Längsdurchschnitt, schematisch. a Callusmasse.

kommen, ja selbst zur Herstellung einer durchgehenden Markhöhle, indem (in der Richtung des Pfeiles) Callusmasse und Knochenrinde allmählig durch Resorption porös werden, und schliesslich unter Erweiterung und Confluiren der Poren ein weiter Hohlraum entsteht, der die alte Markhöhle der beiden Fragmente miteinander verbindet. Auch wenn die Fractur eine complicirte war, findet meist reichliche Callusbildung statt; dieselbe erfolgt hier nicht sogleich, sondern es tritt zunächst Eiterung ein; die Heilung und Consolidirung geschieht aber ebenso wie bei der einfachen Fractur, nur viel langsamer.

An den spongiösen und platten Knochen erfolgt nach einer Fractur viel weniger periostale Callusbildung als an den Röhrenknochen, es überwiegt bei ihnen die Wucherung des Markgewebes der *Havers*schen Canäle. Namentlich bei Fracturen der Schädelknochen, bei denen eine beständige Verschiebung der Fragmente und mechanische Reizung der Weichtheile nicht erfolgen kann, betheiligt sich fast nur das Markgewebe der Diploe an der Callusbildung, und die Verheilung dauert hier sehr lange.

Die Regenerationsfähigkeit der Knochen zeigt sich nicht bloss bei Continuitätstrennungen, sondern auch grössere Knochenstücke, die man ausgeschnitten hat, können sich, wie *Heine* zuerst gezeigt hat, vollständig neu bilden, wenn nur das Periost an der betreffenden Stelle erhalten blieb, und oft findet dabei selbst für ausgedehnte Knochentheile, sogar zuweilen ganze Knochen, eine ausserordentlich vollständige Reproduction der ursprünglichen, normalen Gestaltung statt, — eine Erscheinung, von der die operative Chirurgie bei ihren »subperiostalen« Knochenoperationen Nutzen zu ziehen verstanden hat.

Die **Genese der Callusbildung** hat von jeher namentlich Seitens der der Chirurgen ganz besondere Beachtung gefunden, und die Anschauungen über dieselbe haben eine Reihe von Wandlungen erlitten. Der primitiven Anschauung gegenüber, dass ein Saft aus den Bruchenden heraussickert, der zunächst dieselben verklebt und später sich zu Knochenmasse umgestaltet, wie sie von *Galen* an sehr verbreitet war und von *J. Hunter* später dahin modificirt wurde, dass das Blutextravasat selbst, das bei der Knochenverletzung erfolgt — und das im Ganzen anhaltender ist als bei Verletzung von Weichtheilen, da die Gefässe des Knochens sich nicht zurückziehen können — zur Callusmasse wird, trat *Duhamel* (in verschiedenen mémoires de l'acad. royale des sciences vom Jahre 1741—43) zuerst mit der Lehre gegenüber, dass es das Periost ist, welches den Callus liefert, und zwar vorwiegend seine inneren Schichten, indem sie wuchern und sich zunächst in Knorpel, später in Knochen umwandeln. Diese Lehre wurde namentlich von *Haller* (cf. *Dethleef*, Dissertatio ossium calli generationem etc. exhibens, Göttingen 1753) schroff zurückgewiesen, der die Annahme eines aus den Knochenenden ausschwitzenden ossificirenden Saftes aufrecht erhielt, sowie von *Bichat*, der die Callusbildung von Granulationen, die

aus den Knochenenden hervorwachsen, ableitete, dagegen von *Dupuytren* (1812, cf. Cruveilhier, anatomie pathologique I, p. 240) theilweise aufgenommen. *Dupuytren* erklärte, es bilde sich zuerst durch Ossification des Periost ein knöcherner Ring um die Fracturenden; diese periostale Knochenmasse, die voluminös, von spongiöser Beschaffenheit und nachgiebig ist, schwinde später, während sich statt ihrer eine feste Knochenmasse aus den Knochenenden selbst entwickele. Dupuytren bezeichnete daher den periostalen weichen Callus als provisorischen, den später sich bildenden als definitiven. Diese Unterscheidung hat sich sehr eingebürgert, sie ist aber, insofern sie auf zwei verschiedene, nacheinander selbstständig entstehende Formationen sich bezieht, nicht berechtigt; schon *Cruveilhier* (essai sur l'anat. pathologie 1816) betonte auf Grund experimenteller Prüfung, dass die weiche Callusmasse der ersten Wochen allmälig übergeht in die resistente der späteren Zeit, dass der periostale Callus also auch zum definitiven wird (nach Cruveilhier sollte überhaupt die ganze Callusbildung lediglich von Periost und umgebenden Weichtheilen geliefert werden, die Knochenenden sich dagegen gar nicht an derselben betheiligen). Die osteoplastische Eigenschaft des Periosts wurde dann aber namentlich in sehr anschaulicher Weise bewiesen durch die Untersuchungen *Bernhard Heine's* in Würzburg (Gräfe und Walther's Journal 1834 und 1840), welche ergaben, dass selbst ausgedehnte Knochenstücke, die man resecirt hat, sich in denselben Formen regeneriren, wenn man das Periost bei der Operation stehen lässt, Untersuchungen, die von *B. v. Langenbeck* für die Einführung der subperiostealen Resectionen in die Chirurgie verwerthet wurden; ferner durch die Periost-Transplantationen *Flourens'* (Théorie expérimentale de la formation des os Paris 1847) und ganz besonders *Ollier's* (Traité expériment. et clinique de la régén. des os Paris 1867). Ollier fand bei Uebertragung abgelösten Periosts auf andere Körperstellen, z. B. unter die Haut, stets Knochenbildung, und er überzeugte sich, dass schon die von dem Periost abgekratzten innern Schichten diese osteoplastische oder osteogene Eigenschaft besitzen, während die äusseren Schichten sie nicht haben. *Ranvier* hatte schon in seiner Dissertation (Considerations sur le developpement du tissu osseux Thèse de Paris 1865) betont, dass diese innern Schichten des Periosts eine dem Markgewebe analoge Substanz produciren, und die Lehre aufgestellt, dass Knochensubstanz überhaupt nur vom Markgewebe gebildet wird, welches seinerseits entweder aus dem Knorpel oder aus dem Periost hervorgeht; und in neuerer Zeit ist sowohl von *Goujon* als von *Philipeaux* (cf. Peyraud, études expérim. sur la régen. des tissus cartilagineux et osseux Paris 1869) durch Transplantationsversuche der experimentelle Nachweis geliefert worden, dass das Knochenmark osteoplastische Eigenschaft hat. Ist die Lehre, dass Knochenbildung und Knochenwachsthum nur durch Vermittlung des Markgewebes erfolgt, indem die Markzellen sich zu Osteoblasten umwandeln (cf. darüber die Lehrb. der Histologie, z. B. *Krause*, allgem. und microsc. Anatomie 1876), richtig, so müssen wir für die periostale Callusbildung annehmen, dass bei entzündlichen Zuständen nicht bloss das Periost, sondern unter Umständen auch die umgebenden Weichtheile zu ausgedehnter Markbildung angeregt werden. Uebrigens haben in neuester Zeit *Maas* und *A. Bidder* (cf. Centralbl. f. Chir. 1876, Nr. 42) die selbstständige osteoplastische Thätigkeit des Knochenmarkes wieder in Zweifel gezogen, und machen dieselben auch die Entwicklung des medullaren Callus von der Mitwirkung des Periost abhängig.

Von neueren histologischen Untersuchungen über die Callusbildung cf. namentlich *Hofmokl* (über Callusbildung, Wien med. Jb. 1874, bezieht sich auf Untersuchungen

an fracturirten Knochen beim Hunde). *Lossen* (Virchow's Archiv Bd. 55, 1872) fasst im Anschluss an *Volkmann* die Umwandlung des provisorischen Callus in den definitiven als durch chronische Ostitis bedingt auf, bei der die Knochenkörperchen selbst wuchern. —

7.

Knorpelwunden heilen meistens zunächst durch Bindegewebe, das aber später, wie man namentlich an den Rippenknorpeln zu beobachten Gelegenheit hat, in Knochengewebe, nur sehr selten in wirkliches Knorpelgewebe übergeht. Es scheint, dass das Perichondrium eine wesentliche Rolle bei der wahren Knorpelregeneration spielt, und dass auch die Knorpelzellen selbst in ähnlicher Weise wie die Epithelien auswachsen und an der Neubildung sich betheiligen können.

Die früheren Angaben über die Fähigkeit der Knorpelzellen in Wucherung zu gerathen lauten sehr verschieden; in neuerer Zeit sind namentlich im Anschluss an die Cohnheim'schen Entzündungsversuche die Untersuchungen wieder von Neuem aufgenommen worden; das Knorpelgewebe ist noch geeigneter als das Cornealgewebe zur Prüfung der Anschauungen über das Verhältniss der direkten Gewebswucherung zur Auswanderung, da der Knorpel nicht allein frei von Blutgefässen ist, sondern auch keine Saftcanäle enthält, in denen Wanderzellen promeniren. Die früheren Angaben, die sich theils für, theils gegen die Wucherungsfähigkeit der Knorpelzellen bei traumatischen Einflüssen aussprechen, sind registrirt von *Ewetzky* („Entzündungsversuche am Knorpel" in Eberth's Unters. aus dem Pathol. Institute zu Zürich Heft 3, 1875). Ewetzky selbst konnte nach Verletzungen des Scleralknorpels bei Fröschen zunächst Untergang von Knorpelzellen, dann aber — einige Wochen nach der Verletzung — erhebliche Proliferation constatiren; die Knorpelzellen erschienen oft colossal vergrössert, enthielten bis 12 Kerne, und zerfallen zu kleineren, E. nimmt an, dass theils hierdurch, theils durch Abschnürung oder Umwandlung der spindelförmigen Zellen des Perichondriums die zur Regeneration dienenden Knorpelzellen entstehen. *Legros* und *Peyraud* (cf. *Peyraud*, études expér. sur la regén. des tissus cartilagineux et osseux 1869) erhielten nach Verletzungen wirkliche knorpelige Regenerationen, wenn das Perichondrium erhalten blieb, und nehmen an, dass letzteres ebenso eine chondrogene Schicht besitzt, wie das Periost eine osteogene; zunächst bilde sich fibröses Gewebe, in demselben treten später Knorpelelemente auf; Peyraud nimmt an, dass letztere nur bei einfachen Schnittwunden vom Knorpel selbst geliefert werden. *Schklarewsky* (russ. Dissert. aus Rudnew's Laboratorium 1875, cf. Jahresber. üb. die Fortschr. d. Anat. u. Physiol.) erhielt bei Hunden nach Excision von Rippenknorpelstücken (0.25—1.5 Ctm. lang) theils Heilung per secund. intent. mit bindegewebiger Narbe, und glaubt, dass dabei auch die benachbarten Knorpelzellen sich zu Bindegewebszellen umwandelten, theils per primam mit Bildung von Faserknorpelgewebe (in 3 Monaten), das allmählig in hyalinen Knorpel sich umwandelte. Er giebt an, dass im letzteren Falle schon in den ersten Tagen nach der Excision die Knorpelzellen der Ränder wuchern, und der Knorpel von hineindringendem Granulationsgewebe durchsetzt wird, aus dem Gemische beider sich der Faserknorpel bildet, aber nach Verlauf eines Jahres der-

selbe so vollständig in hyalinen Knorpel umgewandelt ist, dass die Narbe sich von dem normalen Knorpel gar nicht mehr unterscheidet. —

§. 4.

Die dem Bindegewebstypus angehörigen Neubildungen.

Arten der normalen und pathologischen Bindegewebsformation; Nomenclatur.

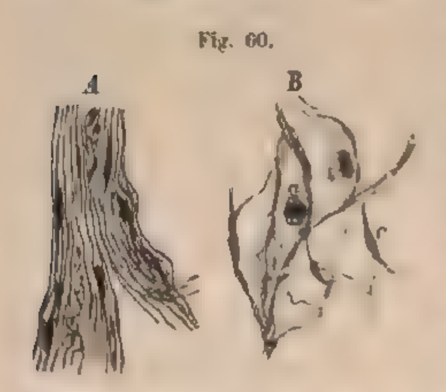
Noch viel mehr als in der normalen Histologie findet bei den pathologischen Wucherungen der Begriff »der Bindegewebsreihe, dem Bindegewebstypus angehörig« weite Anwendung, und man rechnet alle diejenigen Neubildungen in diese Classe, in denen ein inniger Zusammenhang zwischen der Grundsubstanz und den eingelagerten Zellen sich in der ganzen Anordnung bemerkbar macht, beide zusammen ein Gewebe, eine »histioide« (cf. p. 290) Neubildung bilden. Ihnen gegenüber stehen die epithelialen Neubildungen, bei denen entweder nur Vermehrung der Zellen statt hat, diese allein (ohne Grundsubstanz) die Neubildung darstellen, oder Gruppen von epithelialen Zellen in einer bindegewebigen Grundlage, die wiederum ihre besonderen Zellen hat, in verschiedener Form eingelagert sind, ohne mit ihr in engerem Zusammenhange zu stehen, so dass also die epithelialen Zellen und das Bindegewebe zwei gesonderte, nebeneinander befindliche Gewebspartieen bilden, durch deren Nebeneinanderlagerung eine Art »organoider« Anordnung entsteht. Während diese epithelialen Neubildungen also entweder lediglich aus Elementen bestehen, wie sie aus den beiden äusseren Keimblättern der Embryonalanlage hervorgehen, oder aus einer Combination dieser mit Geweben des mittleren, — entsprechen die dem Bindegewebstypus angehörigen Neubildungen denjenigen Geweben, die bei der normalen Entwicklung aus dem mittleren Keimblatte hervorgehen, und soweit wir einigermassen die Verhältnisse übersehen können, bilden sie sich auch nur aus solchen, nicht aus epithelialen Elementen.

Unter pathologischen Verhältnissen finden wir nun von den Abkömmlingen des mittleren Keimblattes nicht allein das eigentliche Bindegewebe in Vermehrung, sondern auch die meisten andern Gewebsarten (Knorpel, Knochen, Nerven, Muskel etc.), zum Theil für sich bestehend (histioide Neubildung), zum Theil in Combination miteinander und mit Bindegewebe und mit epithelialen Elementen (Mischgeschwülste und teratoide Neubildungen). Ueberwiegend am häufigsten aber ist es das überall verbreitete Bindegewebe, das in

Wucherung geräth und in abnormer Anhäufung sich uns darstellt, theils in diffuser Verbreitung, als Bindegewebshypertrophie den betreffenden Theil durchziehend, dem weichen Organe grössere Härte gebend und die normaler Weise im Bindegewebe eingelagerten andersartigen Gewebe comprimirend, theils als circumscripte Bindegewebsgeschwulst sich aus dem Gewebe heraushebend.

Die pathologischen Bindegewebswucherungen zeigen aber eine noch grössere Mannigfaltigkeit als das normale Bindegewebe. Die normale Histologie unterscheidet verschiedene Bindegewebsarten. Sie bezeichnet als Bindegewebe im engeren Sinne das fibrilläre Bindegewebe (cf. Fig. 60), d. h. ein Gewebe, dessen Grundsubstanz eine fasrige Beschaffenheit hat, und das zwischen diesen Fasern mehr weniger reichliche, mehr weniger dehnbare Lücken hat, welche miteinander communicirend das System der Saftcanäle bilden und, theils frei theils den Fasern aufliegend, Zellen beherbergen. Die Fasern dieses Bindegewebes sind oft ausserordentlich schmal, oft aber bilden sie breite, homogene Bündel, die den Durchmesser von einem Blutkörperchen und darüber haben; sie sind theils dicht parallel angeordnet, oft in wellig gelockten Zügen, mit nur sehr spärlichen Hohlräumen und Zellen, das Gewebe ist dann derb, resistent, trocken — derbes fibrilläres Bindegewebe der Sehnen, Fascien, Cutis etc. —; theils bilden sie schmale Züge, die in verschiedenen Richtungen sich durch- und überkreuzen, und Maschen bilden, welche in verschiedener Weise mit lymphatischer Flüssigkeit (cf. Fig. 65) oder mit fetterfüllten Zellen (im Fettgewebe) sich prall ausfüllen können. Letztere Form ist, wenn die Maschenräume nicht angefüllt sind, schlaff und weich, sie findet sich normaler Weise namentlich zwischen den einzelnen festeren Gewebsschichten, unter der Cutis, den Serosae und Mucosae, und wird gewöhnlich als lockeres fibrilläres oder als areoläres Bindegewebe bezeichnet. Die Zellen treten in dem fibrillären Bindegewebe unter zwei Hauptformen auf: 1. kleine, rundliche, der Orts- und Formveränderung fähige, durchweg

Fig. 60.



A derbes, B lockeres fibrilläres Bindegewebe. Kerne durch Haematoxylin gefärbt. Vergrösserung [illegible]
a Wanderzelle, b, c Bindegewebszellen, von der Fläche (b) und von der Seite (c) gesehen.

aus granulirtem Protoplasma bestehende und einen rundlichen Kern enthaltende — die amöboiden Lymphzellen oder Wanderzellen, die mit dem Lymphstrom oder durch selbstständige Bewegung in jene Lücken gelangen;

2. dünne Zellenplatten, die aus mehreren (etwa wie die Abtheilungen eines Bettschirms) in Kanten zusammenstossenden Theilen bestehen, einen ovalen Kern besitzen und nur in dessen nächster Nähe ein körnig-protoplasmatisches Aussehen haben, den Fibrillen dicht, endothelartig, aufliegen und selbst in mehrere Fasern auslaufen, — Gebilde welche, wenn sie mit der Fläche der Linse zugekehrt sind, oft schwer zu erkennen sind, wenn mit der Kante als schmale spindelförmige, einen längsovalen Kern enthaltende Verbreiterung der Fasern erscheinen — die eigentlichen oder »fixen« Bindegewebszellen, auch Bindegewebsendothelien (ferner Fibroblasten, Inoblasten) genannt.

Ausserdem finden sich namentlich in der Umgebung der das Bindegewebe durchziehenden Gefässe (»perivasculäre«) spindelförmige oder rundliche protoplasmatische Zellen, die grösser als die Lymphzellen sind, in manchen Organen, wie im Gehirn und im Hoden, den Gefässen dicht angelagert sind, eine adventitielle Scheide derselben bildend, — Gebilde, die man wohl als junge Bindegewebszellen auffassen darf, welche aus den Keimzellen oder Lymphzellen hervorgehen und sich später in die Bindegewebsendothelien umwandeln können.

Die Grundsubstanz des fibrillären Bindegewebes liefert beim Kochen Glutin, welches in Wasser aufquillt, in heissem sich löst; beim Erkalten erstarrt die Lösung zu einer leimartigen Gallerte, und man bezeichnet daher das fibrilläre Bindegewebe auch als leimgebendes Bindegewebe. Bei Behandlung mit Säuren (z. B. Essigsäure) quellen die leimgebenden Fasern stark auf, werden durchscheinend, die zwischen ihnen befindlichen Lücken werden eingeengt und zeigen nun mit den eingeschlossenen Kernen, zumal wenn dieselben vorher durch Carmin gefärbt wurden (cf. Fig. 64), die spindelförmigen und sternförmigen anastomosirenden Gestaltungen, welche man früher für Bilder der eigentlichen Bindegewebszellen oder »Bindegewebskörperchen« genommen hat.

In vielen Organen tritt die gefässführende Grund- oder Bindesubstanz nicht in Form dieses fibrillären Bindegewebes auf und ist auch nicht deutlich leimgebend, sondern bildet spärliche zarte Fäserchen, die von kernhaltigen Knotenpunkten ausgehen und unregelmässige Maschenräume umschliessen, welche in manchen Organen schon normaler Weise mit eiweissreicher Flüssigkeit und Lymphzellen erfüllt sind, sehr leicht es aber bei geringsten Circulationsstörungen (Ent-

zündung oder Stauung) werden. In sehr markirter Form tritt diese Bindesubstanz in den Lymphdrüsen auf, wo sie ein zartes kernführendes Reticulum bildet, in dessen Maschen je ein oder zwei Lymphkörperchen liegen (cf. Fig. 61), ähnlich auch im Knochenmark. Weniger ausgesprochenen Character hat sie in den Schleimhäuten, namentlich in den Zotten der Darmschleimhaut; die Fäserchen zeigen hier keine regelmässige Anordnung, grösstentheils findet man eine unbestimmte, structurlose, eiweiss- und schleimhaltige Grundsubstanz, die durch conservirende Flüssigkeiten in Pünktchen und Fäserchen gerinnt; in derselben liegen granulirte Zellen vorwiegend von rundlicher, zum Theil von spindelförmiger Gestalt — das Bild erinnert hier mehr an das des Granulationsgewebes. In den grossen Drüsen, wie Leber, Nieren, bildet eine ähnlich unbestimmte, aber meist zellenarme Bindesubstanz das Gerüste, in welchem Parenchym und Gefässe eingebettet sind; überall geht sie an verschiedenen Stellen allmälig in fibrilläres Bindegewebe über, so in den Lymphdrüsen an den Septis, die sich von der Kapsel in das Innere hineinziehen, in der Leber in der Nähe der Pfortaderäste, in der Niere nach der Pyramidensubstanz zu, in der Darmschleimhaut in den tiefern Schichten derselben. Ihrer regelmässig netzförmigen Anordnung in den Lymphdrüsen wegen und speciell hier bezeichnet man sie als reticuläres Bindegewebe, auch als adenoide oder cytogene Bindesubstanz, eine Bezeichnung, die aber auch für jene Organe, wo sie nicht diese regelmässige Anordnung zeigt, gebraucht wird.

Fig. 61.



Reticuläres Bindegewebe der Lymphdrüsen; die Lymphzellen zum Theil durch Pinseln entfernt. Vergr. 250.

Umgekehrt finden wir speciell in dem Centralnervensystem eine die nervösen Elemente und Gefässe einschliessende Bindesubstanz, die sich durch ausserordentlich dichte Nebeneinanderlagerung feinster Fäserchen auszeichnet, meistens dicht punktirt erscheint; für diese hat *Virchow* den Ausdruck Neuroglia (Nervenkitt) eingeführt (cf. pag. 356).

Während leimgebendes fibrilläres Bindegewebe, reticuläre und unbestimmte Bindesubstanz, und Neuroglia die Hauptformen sind, unter welchen im fertigen Körper das Bindegewebe auftritt, — wir können noch das Fettgewebe hinzufügen, das aus lockerem fibrillärem Bindegewebe hervorgeht, indem dessen Zellen sich mit grossen Fetttropfen erfüllen —; sehen wir im Embryo an denjenigen Stellen, wo später lockeres fibrilläres Bindegewebe auftritt, ein gallertig durchscheinendes

an Flüssigkeit reiches Gewebe, das runde, spindelförmige und sternförmige mit Ausläufern versehene Zellen enthält (cf. Fig. 66), nur von einigen Bindegewebs- und elastischen Fäserchen durchzogen wird, grösstentheils aber die Zellen in homogener Flüssigkeit eingebettet zeigt, welche durch Essigsäure (auch im Ueberschusse) molecular gerinnt, also mucinhaltig ist. Für dieses Gewebe hat *Virchow* den Namen Schleimgewebe eingeführt; wir finden es auch beim Erwachsenen noch den Glaskörper zusammensetzend, beim Neugebornen in der *Wharton*'schen Sulze des Nabelstranges; namentlich aber das Unterhautzellgewebe des Fötus zeigt diese Beschaffenheit, später erfüllen sich dessen Zellen mit Fett unter Verdrängung der Flüssigkeit, und es wandelt sich in Fettgewebe um; tritt im Verlaufe des Lebens schnelle Atrophie des Fettes ein, so füllen sich die Hohlräume gern wieder mit gallertartiger Flüssigkeit, und wir finden dann sowohl unter der Haut, wie namentlich unter dem Pericardium viscerale an der Basis des Herzens, um die Nierenkapsel, im Knochenmark ein gallertiges Gewebe, das dem embryonalen Schleimgewebe sehr ähnlich ist. Dieses Schleimgewebe, das übrigens bei niederen Thieren sehr verbreitet ist, haben wir also als die Anlage des fibrillären Bindegewebes, als »unreifes« Bindegewebe aufzufassen; im Glaskörper enthält es runde Zellen in vollständig homogener Grundsubstanz, in der *Wharton*'schen Sulze grössere Zellen mit Ausläufern in theilweise fasriger Grundsubstanz. Die Entwicklung des reifen Bindegewebes findet wahrscheinlich in der Weise statt, dass in einer zähen eiweiss- und mucinhaltigen Flüssigkeit, die als ein Theil der Lymphe des fötalen Körpers zu betrachten ist, Keimzellen sich anhäufen, dass diese Zellen grösser werden, Ausläufer bekommen, ein Theil ihrer Substanz sich zu den Bindegewebsfibrillen umgestaltet vielleicht auch die Grundsubstanz selbst die entsprechende chemische und morphologische Umwandlung eingeht; die freie Flüssigkeit wird so allmälig auf einzelne zwischen den Fibrillen verbleibende Maschen und Spalten eingeengt, der Rest der Zellen bleibt in Plattenform den Fibrillen anliegend.

Aber nicht überall geht der Bildung von fertigem Bindegewebe die Existenz von Schleimgewebe voraus; meistentheils vielmehr scheinen ohne ein solches Uebergangsstadium die Keimzellen sich direct zu »Fibroplasten« umzugestalten. Die pathologische Bindegewebsbildung lässt dies deutlich erkennen. Wir haben sehr häufig Gelegenheit, dieselbe in ihren Anfangsstadien zu sehen, und diese stellen sich überwiegend häufig so dar, wie wir es bei der Wundheilung sehen: dichte Anhäufungen von Granulationszellen gehen in fibrilläres Bindegewebe

über, indem an Stelle der runden Zellen (wohl aus ihnen?) langgestreckte und platte sich bilden, während die Grundsubstanz fasrig wird. Ob immer eine Anhäufung lymphatischer Zellen und Flüssigkeit den Anfang der Wucherung bildet, und ob die Lymphzellen den Keim der ganzen späteren Bindegewebsbildung abgeben, oder ob die Bindegewebszellen selbst auch, namentlich jene jüngeren »perivasculären« Zellen, sich an der Wucherung betheiligen, ob letztere dabei direct, ohne Generationswechsel mit Bildung von Granulationszellen, zu Endothelien und Fibrillen werden, darüber wissen wir nichts.

Die Gestaltungen, die die pathologischen Bindegewebswucherungen annehmen, sind, auch der feineren Structur nach, sehr mannigfaltig. Bei den mehr diffusen Wucherungen freilich haben sie die entschiedene Neigung in festes, fibrilläres — narbiges — Bindegewebe schneller oder langsamer überzugehen, und zwar vorwiegend direct aus dem Granulationsstadium. Aber in denjenigen Neubildungen, welche nicht in inniger Durchflechtung das Gewebe durchziehen, sondern sich geschwulstartig aus demselben herausheben, zeigt sich ausserordentlich häufig eine Structur, die theils den verschiedenen normal vorkommenden Formen und Entwicklungsstadien des Bindegewebes entspricht, theils aber dadurch von der des Bindegewebes sehr erheblich abweicht, dass die Zellen in ausserordentlicher Weise sich vermehren, ohne dass mit dieser Vermehrung die Bildung der fibrillären Grundsubstanz Schritt hält. Der innige verwandtschaftliche Zusammenhang aber, der zwischen diesen verschiedenen Gestaltungen, als demselben Gewebstypus angehörig, besteht, zeigt sich auch an den einzelnen Geschwülsten sehr gewöhnlich dadurch, dass wir Uebergänge von der einen Structurart zur andern in ihnen finden und förmlich an den fertigen Bildern verfolgen können, wie hier durch Zunahme der fibrillären Grundsubstanz, dort der Zellen, dort des Schleimgehaltes, die Metamorphose zu Stande kam. Wir bezeichnen nun die Geschwülste gewöhnlich nach demjenigen ihrer Gewebe, welches der klinischen Bedeutung nach das wichtigste ist, bei auffälliger Combination zweier Gewebsarten durch Verbindung zweier Namen. Geschwülste, welche — abgesehen von einigen Stellen etwa, die sich als jüngstes zellenreiches Entwicklungsstadium (Granulationsstadium) deuten lassen — aus fibrillärem, leimgebendem Bindegewebe bestehen, bezeichnen wir als F i b r o m e, die aus Schleimgewebe bestehenden als M y x o m e, diejenigen, welche aus einem Gemische beider Gewebsarten zusammengesetzt sind, als M y x o f i b r o m e; für Geschwülste, die einen der Neuroglia ähnlichen Bau haben, hat *Virchow* den Namen Gliom eingeführt; solche, die aus Fettgewebe bestehen, heissen Lipome.

Die grosse Gruppe von Neoplasmen, in denen die Zellenvermehrung in erheblicher Weise überwiegt über die Zunahme der Grundsubstanz, fasst man unter dem Namen Sarcome zusammen, bezeichnet die Uebergangsformen als Fibro-, Myxo-, Glio-Sarcome. Man hat ferner Grund, von diesen zellenreichen, dem Bindegewebstypus angehörigen Neubildungen eine grosse Zahl unter besonderen (klinischen) Namen abzugrenzen, weil sie unter ganz bestimmtem klinischem Bilde und grösstentheils nicht als locale Affection, wie die übrigen Sarcome, sondern als Product oder Theilerscheinung einer oft acuten, fieberhaften Allgemeinaffection und als Ausgang entzündlicher Veränderungen auftreten. Diese haben alle das Gemeinschaftliche, dass die Zellen, aus denen sie bestehen, grösstentheils die Beschaffenheit der Lymphzellen haben; man kann sie daher als Lymphzellengeschwülste, leukocytäre Wucherungen oder Leukocytome bezeichnen; *Virchow* hat in seiner Geschwulstlehre den Versuch gemacht, sie in zwei grosse Gruppen, Granulationsgeschwülste (Granulome) und Lymphome zu sondern, je nachdem das Verhältniss zwischen Zellen und Grundsubstanz in ihnen dem Bau des Lymphdrüsengewebes oder dem des Granulationsgewebes entspricht; indessen lässt sich diese Eintheilung in der Weise, wie *Virchow* wollte, nicht vollständig durchführen.

Betreffs der der neueren Zeit angehörigen Untersuchungen über den Bau des Bindegewebes, die durch *Ranvier's* Arbeit über das Sehnengewebe im Arch. de Physiol. 1869 Bd. II angeregt worden, cf. namentlich *Boll*, Arch. f. microsc. Anatomie Bd. VII und VIII 1871, *Waldeyer* (ibid. Bd. XI 1875, der auf die jüngeren „perivasculären“ Bindegewebszellen aufmerksam macht), *Ranvier* traité technique d'histologie 1875.

§. 5.

Bindegewebswucherung, Fibrome und Myxome.

Adhäsionen, Narbenbildung, indurirende und schrumpfende Bindegewebswucherung Fibroma Mammae und Elephantiasis. — Fibrome und Myxome. Beschaffenheit derselben, Ausgangspunkt. Tuberöse und papilläre Formen. Klinischer Character.

Die pathologischen Bindegewebswucherungen, die je nach den verschiedenen Organen sich sehr verschiedentlich gestalten und hier nur in ihren Hauptzügen zusammengestellt werden können, schliessen sich sehr häufig an entzündliche Zustände an; sie zeigen oft den Character circumscripter Geschwülste, ungleich häufiger aber noch begegnen wir ihnen in Form diffuser, entweder das Innere eines Organs in ver-

schiedensten Zügen durchsetzender Wucherungen, oder flacher, oft sehr zarter Verdickungen und membranöser Neubildungen namentlich an der die Oberfläche bekleidenden Serosa; diese diffusen Wucherungen werden allgemein als Ausgänge entzündlicher Veränderungen aufgefasst, weil sich sehr häufig ihre Entwicklung im Anschluss an Entzündungen und aus dem (resp. an Stelle des) bei der Entzündung gelieferten Granulationsgewebe verfolgen lässt.

Die Hauptformen, unter denen die Bindegewebswucherungen auftreten, sind folgende:

1) Die Wucherungen, die sich im Verlaufe oder nach Ablauf einer acuten oder chronischen Entzündung der serösen Häute (Peritonitis, Pleuritis, Pericarditis, Perisplenitis etc.) an deren Oberfläche bilden, indem ein zellenreiches, Gefässe führendes (Granulations-) Gewebe allmälig in ein derbes, fibrilläres, oft sehr straffes Bindegewebe übergeht. Dieselben treten häufig in Form der, zwei gegenüberliegende Flächen der Serosa mit einander verbindenden, Adhäsionen (cf. p. 92) auf, sehr häufig aber als einfache Verdickungen einer Stelle der Serosa; letztere kommen in allen Uebergängen vor, von den zartesten Anfängen der Wucherung, die nur als milchige Trübung, als leichter fasriger Anflug sich bemerkbar machen, zu festeren weisslichen Stellen, die oft kürzere und längere zottenförmige, frei flottirende Ausläufer haben, und zu derben, faserknorpelartig anzufühlenden Plaques, die selbst mehrere Millimeter Dicke, eine glatte oder drusige Oberfläche, meist etwas gelblich-weisse Farbung zeigen.

2) Die Narbenbildung bei der Wundheilung, und zwar sowohl bei der Verheilung von Defecten, die durch ein Trauma, wie solcher, die durch einen ulcerösen Process entstanden sind. Die Narbe besteht aus sehr derbem, fibrillärem Bindegewebe, das nur spärliche Zellen erkennen lässt, oft aus breiten, homogenen, glänzenden Fasern zusammengesetzt ist; sie bildet sich allmälig aus Granulationsgewebe, und bei dieser Umwandlung verkurzt (retrahirt) sich das Gewebe sehr stark, übt auf die Nachbartheile einen erheblichen Zug gegen die Stelle des ursprünglichen Defectes hin aus und verursacht daher oft erhebliche Verzerrungen der Weichtheile und Verengerungen (Stricturen*) derjenigen Canäle, in deren Wand die Narbenbildung statt hat (Urethra, Darmcanal etc.). Ihre peripheren Ausläufer strahlen gewöhnlich, wenn nicht einfache Continuitätstrennung sondern wirklicher Zerfall oder Ausfall eines Theils des Gewebes statt hatte, radiär oder sternförmig nach allen Seiten aus.

---

*) Von stringere zusammenziehen

Während diese Ausläufer dünn und zart sind, kann die Mitte der Narbe eine erhebliche Dicke und Derbheit haben; sie gestaltet sich zuweilen, indem sie als derber, weisser, glänzender flacher Wulst über die Nachbartheile (selbst bis mehrere Linien hoch) sich erhebt, zu einem eigenartigen Gebilde, das mit jenen peripheren Ausläufern, die meistens etwas mehr röthlich gefärbt sind, *Alibert* (1814) an die Gestalt der Krebse erinnerte und daher von ihm als Keloid*) beschrieben worden ist. Besonders häufig hat man das Auftreten solcher geschwulstartigen Narbenwülste, oft in mehrfacher Zahl und sehr erheblicher (selbst Faust-) Grösse, bei Negern beobachtet und hier schon auf verhältnissmässig geringe Veranlassungen hin, nicht bloss nach Peitschenhieben, sondern nach Blutegelstichen, Einstechen von Ohrringen, angeblich auch ohne traumatische Veranlassung. Nach der Exstirpation bildet sich an der betreffenden Stelle gern wieder ein Keloid, das meistens grösser ist als das ursprüngliche. Die microscopische Untersuchung solcher Keloide hat ergeben, dass ihre Mitte aus dicht aneinander gepressten Bindegewebsfasern besteht, die grösstentheils parallel der Hautoberfläche verlaufen und dem Corium eingebettet sind; Gefässe und Zellenkerne sind nur in den Endausläufern, hier aber stellenweise in reichlicher Zahl vorhanden. Die Keloide bilden sich langsam aus und bleiben, nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht haben, unverändert bestehen, doch hat man in einigen Fällen auch spontane Rückbildung beobachtet. Ihr Hauptsitz ist der Rumpf, namentlich die Haut über dem Sternum, und das Gesicht. Von diesen »wahren« Keloiden zu unterscheiden sind andere, nicht gar seltene Anschwellungen der Narben, die dadurch entstehen, dass in dem in fibröser Umwandlung befindlichen Granulationsgewebe zellenreichere Wucherungen sich entwickeln, so dass statt der Narbe ein Sarcom entsteht (Narbensarcom, auch falsches Keloid genannt).

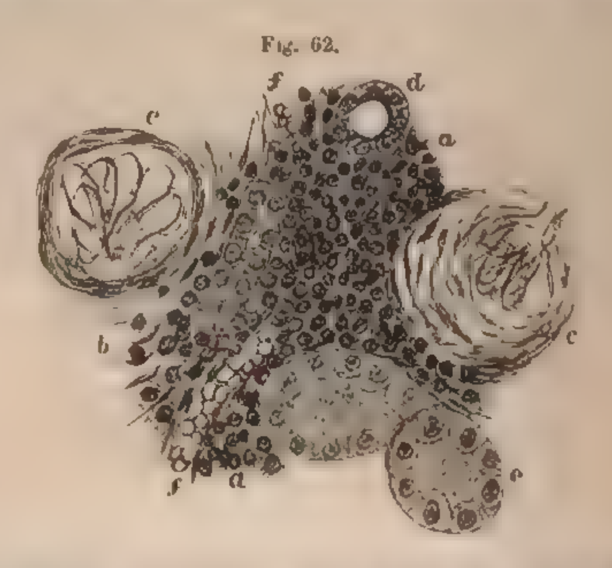
Der Narbenbildung ganz analog ist die Bildung einer Bindegewebskapsel um fremde Körper, um Parasiten, durch welche dieselben »encystirt« werden; ferner die Bildung einer glatten Bindegewebsschicht an der Innenfläche von Höhlen, welche durch Zerfall in einem Organe entstanden sind, namentlich in den Höhlen oder Cavernen der phthisischen Lunge, in den apoplectischen Erweichungshöhlen des Gehirns. Ist die Höhle nur klein, so treten auch hier die von den Wänden der Höhle ausgehenden Bindegewebswucherungen nach der Mitte zusammen und wandeln durch ihre Retraction den apoplectischen

*) Eigentlich Cheloid von χηλή, Krebsscheere.

Heerd in eine Narbe, ebenso das Corpus luteum des Ovarium in ein derbes »Corpus fibrosum« um; andernfalls bildet sich eine zarte oder derbe bindegewebige Wandschicht, durch welche die Höhle, wenn sie nicht, wie in der Lunge gewöhnlich, mit grösseren Canälen in offener Communication steht, in eine Cyste umgewandelt wird.

3) Diffuse, das Gewebe des Organs in verschiedener Richtung durchziehende und zur Verhartung und Schrumpfung des ganzen Organs oder einzelner Stellen desselben führende Bindegewebswucherungen. Ein grosser

Fig. 62.

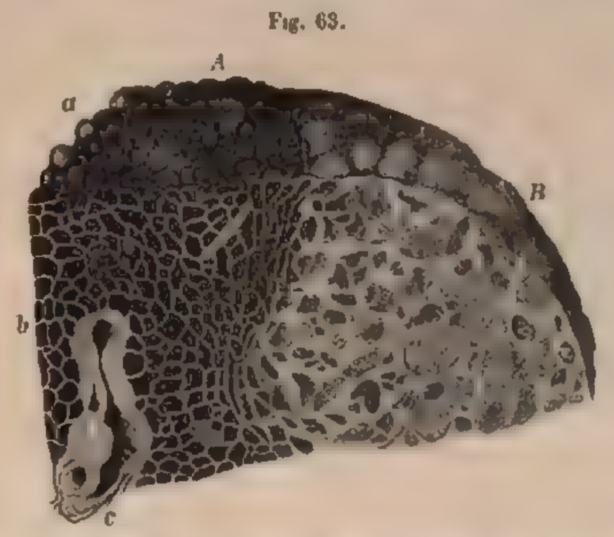


Interstitielle Nephritis (Chromsäure-Carmin-Präparat). Vergrösserung 250. a Verbreiterte Interstitien mit Rundzellen, von denen man vorwiegend nur die Kerne sieht, erfüllt; Uebergang dieses „Granulationszustandes" in fibrilläres Bindegewebe mit länglichen Kernen, das namentlich bei b überwiegt. c Geschrumpfte Glomeruli von derbem fibrillärem Bindegewebe umgeben. d Harncanälchen, dessen Lumen von einem homogenen Cylinder ausgefüllt ist, e eins mit eiweisshaltiger Flüssigkeit erfüllt. f Capillaren.

Theil derselben, namentlich in der Niere, lässt sich auf Entzündungen zurückführen, die wir in dem pag. 91 ausgeführten Sinne als interstitielle bezeichnen können, weil in ihnen das Entzündungsproduct (Plasma und Zellen) in dem Bindegewebe zwischen den Parenchymtheilen liegen bleibt und diese Bindegewebssepta zunächst sehr erheblich verbreitert. Diese interstitiellen Entzündungen verlaufen entweder von vorneherein sehr chronisch — und dann wird eben ihr Character als Entzündung zweifelhaft, es macht sich nur eine mit grosser Langsamkeit und Gleichmässigkeit sich abspielende Bindegewebswucherung bemerkbar —, oder der Process schliesst sich an einen oder mehrere acutere An-

fälle an, wird auch von solchen unterbrochen. Wir finden in ihnen meistentheils nebeneinander die verschiedenen Bilder, die wir im Anschlusse an das früher Gesagte als auseinander hervorgehende Entwicklungsstadien betrachten dürfen: hier Erfüllung der Interstitien mit Flüssigkeit und runden granulirten Zellen, die meistens nur wenig Protoplasma haben, so dass, namentlich wo sie dicht beieinander liegen, nur die runden Kerne zu sehen sind (cf. Fig. 62), dann dicht daneben Stellen, wo die Zellen weniger dicht liegen, die Grundsubstanz fasrige Anordnung zeigt und theils runde, theils spindelförmige Kerne enthält, und

Fig. 63.



Lebercirrhose, natürliche Grösse nach Präp. 3295 v. J. 1878, Giessen, in Amm. bichrom., gezeichnet von Dr. Ziesing.
a Oberfläche der Leber, granulirt, b Schnittfläche mit den (weissen) Bindegewebszügen, c Pfortaderast mit umgebendem Bindegewebe. Nur die linke Hälfte A ist reine Cirrhose, die rechte (B) zeigt Umwandlung in Carcinom (cf. in § 16 Cirrhosis hepatis carcinomatosa).

wieder andere, die nur derbes fibrilläres Bindegewebe mit länglichen Kernen in abnormer Menge angehäuft zeigen. Leber und Nieren sind diejenigen Organe, in denen wir diese »Ausgänge chronischer interstitieller Entzündung« am häufigsten zu Gesicht bekommen. Die Veränderung des Bindegewebes geht gewöhnlich nicht gleichmässig durch das Gewebe, sondern verläuft in Zügen, die in verschiedener Entfernung voneinander das Parenchym durchziehen, unregelmässige Abschnitte desselben von Stecknadelkopf- bis Linsen- und Kirschengrösse umgebend (cf. Fig. 63). So lange und wo der Vorgang frisch ist, haben die verbreiterten Bindegewebszüge eine grau durchscheinende,

zuweilen ordentlich gallertige Beschaffenheit und können erhebliche Vergrösserung des Organs verursachen; bei der allmäligen Umwandlung in fibrillares Bindegewebe werden sie schmäler und kürzer, bekommen ein weisses, fasriges Aussehen und führen nun, da das schrumpfende Bindegewebe einen concentrischen Druck auf die umschlossenen Theile ausüben muss, auf Gefässe wie auf Parenchym, zur Verkleinerung und zum Untergange derselben. Das ganze Organ wird kleiner und derber. Von der einfachen Atrophie unterscheidet sich diese »entzündliche« also durch die grössere Derbheit, die Zunahme des Bindegewebes, ausserdem aber dadurch, dass — wenigstens meistentheils — die Oberfläche des Organs sich nicht gleichmässig verkleinert, sondern immer am stärksten entsprechend den Stellen, wo die Bindegewebszüge zur Oberfläche verlaufen, während die dazwischen liegenden (normalen) Parenchymreste als hervorragende Körner oder Granula stehen bleiben (cf. Fig. 63). Man bezeichnet diese Form der Atrophie daher — und zwar namentlich in der Niere — als Granularatrophie; den betreffenden Zustand in der Leber nennt man seit *Laënnec* Cirrhose*), weil die zwischen den Bindegewebszügen stehenden Parenchyminseln meistens eine — von Fett oder Gallenfarbstoff herrührende — gelbe Farbe haben (κιῤῥός gelb); und ohne Berücksichtigung dieser Abstammung des Wortes hat man dann häufig auch in andern Organen (Niere, Lunge, Brustdrüse), von »cirrhotischen« Zuständen gesprochen, wenn diffuse Bindegewebswucherung mit Schrumpfung des eingeschlossenen Parenchyms vorhanden war.

Ob wir wirklich berechtigt sind, überall wo wir diese Zustände finden, einen entzündlichen Vorgang vorauszusetzen, sie, wie es allgemein gebräuchlich ist, als interstitielle Hepatitis, Nephritis etc. zu bezeichnen, lässt sich wohl bestreiten; wir würden jedenfalls vorurtheilsfreier verfahren, wenn wir sie als diffuse Fibrosis oder Fibromatosis hepatis, renum etc. bezeichnen würden, die zur Cirrhose und Granularatrophie führt, und deren Ursache ein Entzündungsvorgang sein kann, die aber wohl auch ohne vorausgehende entzündliche Circulationsveränderungen in Folge directen Reizes auf das Bindegewebe, Stauung der Lymphe und Anhäufung von Lymphzellen in demselben, vielleicht auch in Folge primärer Atrophie des Parenchyms eintreten kann.

*) Zugleich sei der Anfänger hier auf die Aehnlichkeit des Wortes Scirrhus (cf. § 18 dieses Abschnittes) aufmerksam gemacht, und darauf dass bei den »scirrhösen« Zuständen auch Bindegewebswucherung mit Schrumpfung das Wesentliche ist.

Nicht selten übrigens finden wir die Bindegewebswucherung in den Organen nicht in der eben geschilderten characteristischen Form, in discreten Zügen verlaufend und mit den microscopisch nachweisbaren jüngeren Stadien von Anhäufung runder Zellen — welche letztere man allgemein geneigt ist als Zeichen des entzündlichen Characters der Wucherung zu nehmen —, sondern als ganz gleichmässige Zunahme des Bindegewebes, die man gewöhnlich als einfache »Induration« der entzündlichen, zellenreichen, cirrhotischen Wucherung gegenüberstellt. Diese Form tritt namentlich in den Nieren bei Behinderung des Blutabflusses aus der Vena Cava inf. auf: das Organ erscheint ziemlich gross, sowohl die Venensterne an der Oberfläche als die Gefässe der Pyramiden sind sehr stark injicirt, letztere dunkelblauroth gefärbt, die Consistenz des Organes ist eine auffallend derbe, die Oberfläche glatt; die microscopische Untersuchung zeigt nichts von Zellenanhäufung in den Interstitien, sondern nur Vermehrung des Bindegewebes; auch in der Rinde, wo normaler Weise nur wenig und unbestimmte Bindesubstanz (cf. p. 328) die Interstitien ausfüllt, finden wir ein derbes fibrilläres Gerüste; es scheint, dass hier wirklich unter dem Einflusse der Stauung eine directe Umwandlung der Bindesubstanz in fibrilläres Bindegewebe und directe Vermehrung der Fibrillen statt hat.

Auch in den andern Organen sind fibröse Umwandlungen sehr häufig und werden mit verschiedenen Namen bezeichnet, zum grösseren Theile gewöhnlich auch als Ausgänge chronischer Entzündung aufgefasst. So finden wir namentlich im höheren Alter, jenseits der 40er, 50er Jahre im Arteriengebiete und an den Klappen fast regelmässig zerstreute Bindegewebswucherung; an der Mitralis und den Aortenklappen zeigt sie sich in den geringeren Graden als leichte Verdickung der Schliessungsränder und der Noduli, mit Schrumpfung der freien Ränder und der Sehnenfäden; ist sie hochgradig, so kann durch die Verdickung und Schrumpfung, oft auch durch Petrification des indurirten Gewebes die Function der Klappen sehr erheblich beeinträchtigt werden; man bezeichnet diese Zustände gewöhnlich als chronische Endocarditis. Für die Arterien hat *Virchow* betont, dass bei ihrer Entzündung ein entzündliches Exsudat auf die Innenfläche der Intima nicht gesetzt wird, sondern dass eine hyperplastische Verdickung der tieferen, der Muscularis nahe gelegenen Bindegewebsschichten der Intima an verschiedenen Stellen erfolgt, in Folge deren flache hügelförmige Hervorragungen derselben entstehen, die anfangs eine graue durchscheinende, selbst fast gallertige Beschaffenheit haben, später weisslich werden, dann fettig degeneriren, gelbliche Färbung bekommen und

nun stellenweise petrificiren, stellenweise zu einem grützeartigen (»atheromatösen«) Brei zerfallen. Dieser Zustand wird wegen des Ausgangs in derbe, unelastische Beschaffenheit der Arterienwandung als Arteriosclerose, oder wegen der Bildung mit atheromartigem Inhalte gefüllter Heerde als atheromatöser Process bezeichnet, gewöhnlich auch als Endarteriitis chronica deformans.

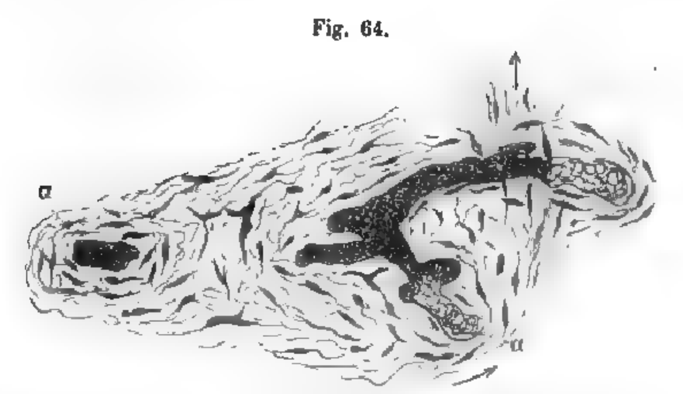
In den Lungen entwickeln sich ausgedehnte Wucherungen derben Bindegewebes besonders im Verlaufe der chronischen, gewöhnlich als Lungentuberculose bezeichneten, Entzündungszustände; theils in Form weisser Stränge und Knötchen, theils als grössere derbe, meistens sehr stark schiefrig pigmentirte Massen, in deren Bereich alle Lungenhohlräume zusammengefallen oder mit dicklichen käsigen Massen erfüllt sind, und nicht selten ist selbst ein ganzer Lappen in solche luftleere, derbe, schiefrige Bindegewebsmasse umgewandelt. Diese diffuse, pigmentirte Bindegewebsbildung in den Lungen bezeichnet man gewöhnlich als schiefrige Induration.

4. Treten nun derartige, zum Theil unter entzündlichen Erscheinungen erfolgende, Bindegewebswucherungen in äusserlich auffälligen Theilen wie den Brustdrüsen auf, so werden sie theilweise als Geschwulstbildungen bezeichnet.

In der Mamma entwickelt sich unter dem Bilde einer chronischen interstitiellen Mastitis zuweilen eine gleichmässige bindegewebige Induration mit Schrumpfung der Drüse; häufiger erfolgt dies an circumscripten Stellen, gewöhnlich an mehreren gleichzeitig, es bilden sich derbe fibromatöse Knoten (corps fibreux, fibroma Mammae), in deren Bereiche nur noch Reste der allseitig comprimirten Drüsengänge erkennbar sind (cf. Fig. 64), nicht selten auch ein Theil der durch die Bindegewebswucherung abgeschlossenen Gänge und Alveolen zu Cysten erweitert ist. An der äusseren Haut selbst aber und vornehmlich im subcutanen Bindegewebe führen bei der sogenannten Elephantiasis (Arabum) die unter entzündlichen Erscheinungen auftretenden Bindegewebswucherungen nicht bloss zu diffusen, oft sehr ausgedehnten Verdickungen (zur sogenannten Pachydermie, von παχύς dick, δέρμα Haut), sondern es gestalten sich dabei unter massenhafter Zunahme des Bindegewebes einzelne Theile selbst zu ganz colossalen Geschwülsten. Diese Affection, die in manchen tropischen Gegenden (Aegypten, Ostindien, auf den Antillen) so häufig ist, dass man von einer endemischen Verbreitung derselben spricht, bei uns dagegen vereinzelt (sporadisch) vorkommt und am häufigsten im Gefolge chronischer Fussgeschwüre und Venenverstopfungen an den unteren Extremitäten beobachtet wird, tritt

meistens in der Weise auf, dass zunächst wiederholentliche chronische und acute Entzündungen der Haut sich einstellen, verbunden mit Entzündungen der Lymphgefässe und Stauung der Lymphe in den Maschen des Unterhautzellgewebes (lymphatisches Oedem), und dass aus diesen Entzündungen allmälig eine dauernde Vermehrung und Induration des subcutanen Bindegewebes resultirt. Am häufigsten beobachtet man diesen Vorgang an den untern Extremitäten; die Wucherung greift hier oft weit in die Tiefe auf das intermuskuläre Zellgewebe und selbst auf das Periost über, und die Zunahme des Gewebes ist nicht selten eine so erhebliche, dass das Bein eben Aehnlichkeit mit einem Elephantenfusse hat, die Vorderfläche des Unterschenkels ohne Grenze in den Fussrücken übergeht. Ein sehr beliebter Sitz der Wucherung sind

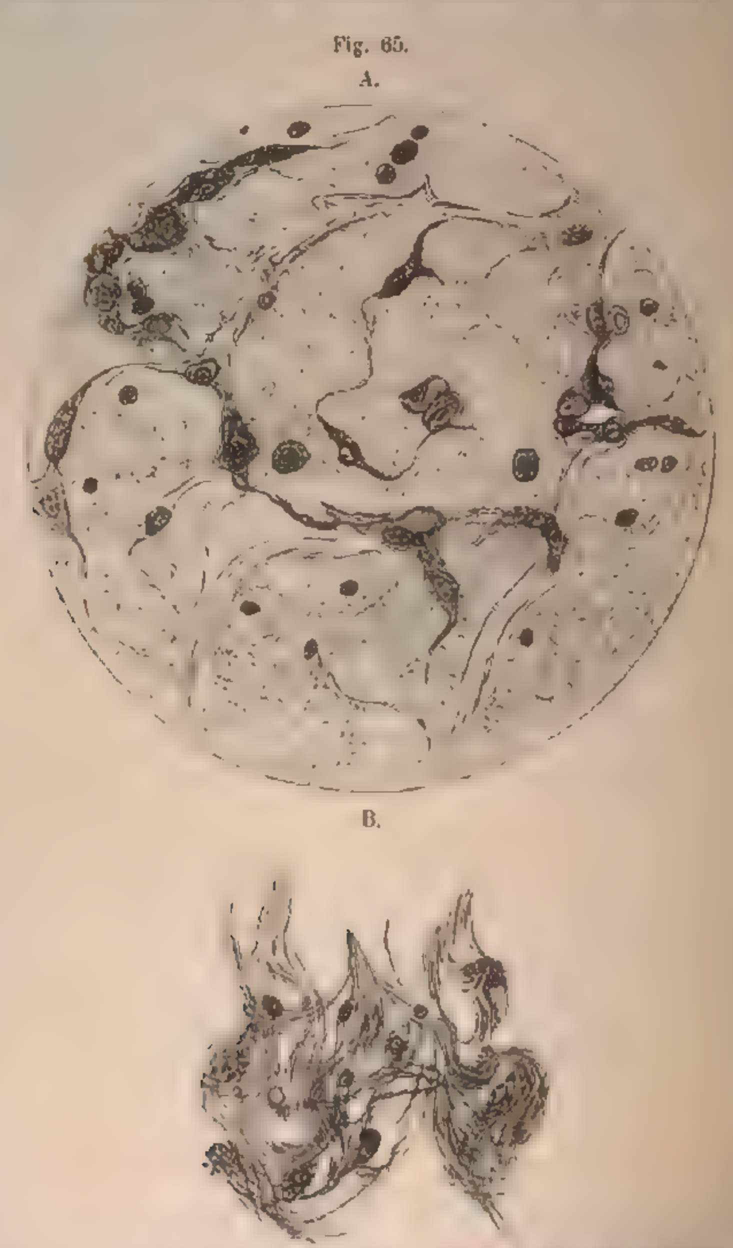
Fig. 64.



Fibroma Mammae. Vergr. 250. Carmin, Essigsäure; das Bindegewebe gequollen, die Spalten mit den Kernen treten als „Bindegewebskörperchen" (pag. 327) hervor, a, a Reste der Drüsengänge.

dann namentlich die äusseren Genitalien, sowohl die Labien und die Clitoris als das Scrotum; hier sind die entzündlichen Erscheinungen weniger auffällig und es tritt mehr der Character der einfachen Geschwulstbildung hervor; Labien und Clitoris können Geschwülste von mehreren (selbst bis 30) Pfund bilden; betreffs des Scrotum werden Fälle berichtet, in denen es ein Gewicht von 120, selbst 160 Pfund hatte. In diesen grösseren Geschwülsten kommt ein grosser Theil der Masse aber auf die lymphatische Flüssigkeit, die in dem Gewebe sich befindet. Dasselbe ist nämlich oft durchweg oft nur an einzelnen Stellen ein derbes fibrilläres Bindegewebe, meistens aber von reichlicher Flüssigkeit durchtränkt, die auf Druck aus der angeschnittenen Masse ausfliesst, und durch welche solche elephantiastische Geschwülste der Geschlechtstheile oft eine durchscheinende, fast gallertige Beschaffenheit bekommen.

Fig. 65 giebt die Abbildung von zwei microscopischen Präparaten, die von einem solchen Fibrom des Labium gemacht sind; das eine (A) von



Elephantiastisches Fibrom des Labium, Vergr. 250, gezeichnet von Dr. Ziesing. A in seiner natürlichen Erfüllung mit lymphatischer Flüssigkeit (Picrinsäurepräparat), B im zusammengefallenen Zustande (Chromsäurepräparat).

einem Stücke, das in Picrinsäure erhärtet wurde und seine pralle Beschaffenheit behielt, indem die Flüssigkeit innerhalb des Gewebes coagulirte, das andere (B) von einem Stücke, das in Chromsäure lag und hier vollständig collabirte; hier lag also die Flüssigkeit in den Bindegewebshohlräumen, und der Vergleich der beiden Bilder zeigt in schöner Weise die Dehnbarkeit derselben, sowie das Verhalten der Zellen (cf. p. 326): die Endothelien den Fibrillen anliegend, die Wanderzellen frei in der Flüssigkeit. Oft sind auch die Lymphgefässe selbst, wie man durch Injection und durch den Nachweis der regelmässigen Endothellage mittelst Argentum nitricum zeigen konnte, erweitert, und man spricht daher von einer Pachydermia lymphangiectatica. Nich selten bilden sich grössere, blasenförmige Hohlräume, die mit der Flüssigkeit erfüllt sind, und dieselbe kann nach Bersten jener in grosser Menge spontan abfliessen. Die Oberfläche dieser elephantiastischen Indurationen und Geschwülste erscheint verschieden, je nachdem der Papillarkörper unbetheiligt bleibt oder an der Wucherung theilnimmt; im ersteren Falle erscheint sie glatt (Elephantiasis laevis s. glabra), im letzteren warzig uneben (E. papillaris oder verrucosa).

Als Sclerodermie bezeichnet man Zustände von auffälliger Derbheit und Starrheit der äusseren Haut, die sich ohne entzündliche Erscheinungen entwickeln, zu keiner erheblichen Verdickung des Gewebes führen, wesentlich auf Verdichtung des Gewebes (mit Vermehrung der elastischen Fasern und der Bindegewebsfasern) beruhen; speciell für die bei Neugebornen vorkommende und hier über den ganzen Körper sich verbreitende Verhärtung der Haut (Sclerema neonatorum) hat die anatomische Untersuchung wesentliche Structurveränderungen nicht ergeben.

5. Die reinen Formen von Bindegewebsgeschwulstbildung entwickeln sich gewöhnlich schleichend, ohne dass entzündliche Erscheinungen sich bemerkbar machen; die aus fibrillärem Gewebe bestehenden, die Fibrome, bilden entweder derbe, feste, harte Geschwülste (fibroma densum, von *J. Müller* Desmoid genannt, von δεσμός Band, wegen der dichten sehnenartig glänzenden Faserzüge, die der Durchschnitt macroscopisch zeigt) oder lockere, weiche (fibroma molle), entsprechend den beiden Arten des fibrillären Bindegewebes (pag. 326). Die Myxome (Collonema von *J. Müller* genannt) sind oft schon macroscopisch durch ihre gallertig durchscheinende Beschaffenheit erkennbar und können auch die Leichtbeweglichkeit aufgequollener Gelatine bieten (cf. p. 329); in diesen Fällen zeigt die microscopische Untersuchung im frischen Zustande eine fast homogene, nur von einzelnen Fäserchen und Pünktchen durchsetzte Grundsubstanz, in der

runde, spindelförmige, sternförmige Zellen — letztere Formen mit fasrigen Ausläufern — lagern (Myxoma hyalinum, cf. Fig. 66 A); auf Zusatz von Essigsäure bekommt das Gewebe eine milchweisse Beschaffenheit, die, wie die microscopische Untersuchung lehrt, dadurch entsteht, dass ganz dicht beieinander feine Molecüle (Mucin) in der Intercellularsubstanz jener Flüssigkeit ausgefallen sind, so dass die microscopischen Präparate sich sehr undurchsichtig zeigen: an Stücken, die in Chromsäure oder Alcohol erhärtet wurden, hat sich die homogene Grundsubstanz in eine unbestimmt, theils körnig, theils fasrig, geronnene umgewandelt. Aber nur selten tritt das Myxom in dieser reinen Form auf, so dass es den Bau der *Wharton*'schen Sulze des noch nicht ausgetragenen Kindes, oder gar den des Glaskörpers hat: meistens ist das Bild ein etwas anderes, indem entweder Uebergang in andere histologische Formationen statt hat, oder degenerative Veränderungen sich geltend machten. Werden die runden Zellen, die in jener schleimigen Grundsubstanz eingelagert sind, sehr reichlich (Fig. 66 B), so bekommt das Gewebe schon macroscopisch eine mehr weissliche, weniger gallertige, mehr hirnmarkartige Beschaffenheit (Myxoma medullare); findet vorwiegend Vermehrung der Spindelzellen statt, so ist der Uebergang zum Myxosarcom gegeben; wandelt sich das Gewebe theilweise in fibrilläres Bindegewebe um, so haben wir das Fibromyxom. Indem ferner die Grundsubstanz zu einer chondringebenden sich metamorphosirt, dabei fester wird und um die Zellen sich mehr weniger deutlich als Einkapselung derselben absetzt, wird ein Uebergang zum Knorpelgewebe geliefert, ein Myxoma cartilagineum, sowie auch andererseits, namentlich in Speicheldrüsen und Hoden, Mischgeschwülste von Schleim- und Knorpelgewebe (Myxo-chondrome) vorkommen, die wahrscheinlich dadurch entstehen, dass das Knorpelgewebe unter schleimiger Erweichung seiner Grundsubstanz zu Schleimgewebe wird. Indem sich die schleimige Grundsubstanz stellenweise stark verflüssigt, können die Myxome vollständig cystische Beschaffenheit bekommen, ebenso wie

Fig. 66.



Myxom, Uebergang von der hyalinen Form (A) zur medullaren (B). Vergrösserung 250.

auch bei der geringen Festigkeit der Substanz aus den — oft stark entwickelten — Gefässen erhebliche Blutungen mit hämorrhagischer Erweichung eintreten können. Ferner findet nicht selten in den Myxomen, und zwar sowohl in der Grundsubstanz wie in den Zellen, eine dichte Ablagerung von Fettmolecülen statt, die darin so dicht emulsionirt sind, dass das Gewebe macroscopisch eine gleichmässig gelb opake Beschaffenheit mit der gallertigen Consistenz vereinigt zeigt und die microscopische Betrachtung nur schwer die histiologischen Elemente erkennen lässt; diese Veränderung findet sich namentlich an Myxomen, die sich an Stelle des Fettgewebes entwickelt haben, und es ist sehr möglich, dass sie nicht der Ausdruck einer fettigen Degeneration ist, sondern von einer Fettaufnahme herrührt; *Virchow* bezeichnet diese Formen als Myxoma lipomatodes.

Die Fibrome zeigen ausser wirklichen Uebergängen zu Myxom- und Sarcombildung auch häufig Combination mit Wucherung anderer Elemente in den verschiedenen Organen, namentlich der Epithelien, der glatten Muskelfasern (Fibromyome) etc. Sie können ferner wie die Myxome reich an Gefässen sein; während die Gefässe der Myxome aber vorwiegend Capillaren mit isolirbarer Wandung sind (Myxoma teleangiectaticum), bilden sie in den Fibromen oft weite wandungslose, nur von Endothelien bekleidete Hohlräume, die den Bluträumen in der Milz und den Corpora cavernosa ähnlich sind (Fibroma cavernosum). Ebenso ferner wie in jenen Bindegewebswucherungen der adhäsiven Entzündung oft ausgedehnte Verkalkung eintritt (cf. pag. 198), so können auch in den Fibromen, wenn ihre Ernährung mangelhaft ist, Petrificationen eintreten; ausserdem zeigen speciell die vom Periost und den Knochen selbst ausgehenden Fibrome besondere Neigung sowohl zu ausgedehnter Petrification als auch zu wirklicher Ossification (cf. später). In den bindegewebigen Geschwülsten des Gehirns und seiner Häute nehmen die Ablagerungen der Kalksalze nicht selten die Formen des Acervulus cerebri an, und können so reichlich sein, dass dadurch harte Geschwülste mit maulbeerförmiger Oberfläche entstehen, die *Virchow* als Psammome (pag. 201) bezeichnet; der Lieblingssitz letzterer sind die Dura mater und die Plexus chorioides, ihr Grundgewebe kann reines Bindegewebe, myxomatöses, sarcomatöses Gewebe sein, namentlich auch wohl concentrisch zusammengeschichtete Endothelien (cf. pag. 366).

Der Ausgangspunkt der Fibrome und Myxome ist wohl in allen Fällen das präexistirende Bindegewebe; dass Muskelfasern, Nervenfasern, dass Epithelien eine metamorphosirende Wucherung mit Bildung

von Bindegewebe eingehen können, dies anzunehmen fehlt jeder Grund. Hauptsächlich dort, wo das Bindegewebe dichte zusammenhängende Massen bildet, sehen wir Bindegewebsgeschwülste entstehen, an den bindegewebigen Häuten, den Fascien, dem Periost, Schleimhäuten, Cutis, sowie in dem lockern subcutanen, subserösen, submucösen Zellgewebe, ferner dem Perineurium der peripheren Nerven; aber auch die bindegewebige Stützsubstanz der parenchymatösen Organe kann gelegentlich zum Entwicklungsheerd circumscripter fibromatöser und myxomatöser Geschwülste werden, wie wir sie, freilich nur von Linsengrösse, oft in der Pyramidensubstanz der Nieren antreffen. Meistentheils finden wir derbe oder weiche Fibrome; Uebergangsformen zum Schleimgewebe zeigen häufig die von den Schleimhäuten ausgehenden Wucherungen, ferner die vom Perineurium ausgehenden sogenannten falschen Neurome (cf. später); aber auch reine Myxome kommen an den Nerven vor, sind namentlich am Opticus beobachtet; ferner sind im Gehirn und Rückenmark myxomatöse Geschwülste — im ersteren bis zu Faustgrösse — beobachtet, die theils von der Neuroglia, theils, namentlich im Rückenmark, von den Häuten ausgehen. Ein ganz besonderer Lieblingssitz myxomatöser Neubildungen ist das Fettgewebe; namentlich am Oberschenkel entwickeln sie sich aus dem subcutanen sowohl, als aus dem intermuskulären Fettgewebe, oft zu sehr erheblicher Ausdehnung und ohne scharfe Abgrenzung. Auch das Markgewebe der Knochen kann der Ausgangspunkt sowohl für myxomatöse Geschwülste (mit oder ohne Uebergang in Knochengewebe) als für Fibrombildungen sein. Von inneren Organen sind namentlich die Ovarien häufig der Sitz von Fibromen, die sehr erhebliche Grösse erreichen können, während im Hoden mehr das Schleimgewebe in Verbindung mit Knorpelgewebe als Geschwulst vorkommt.

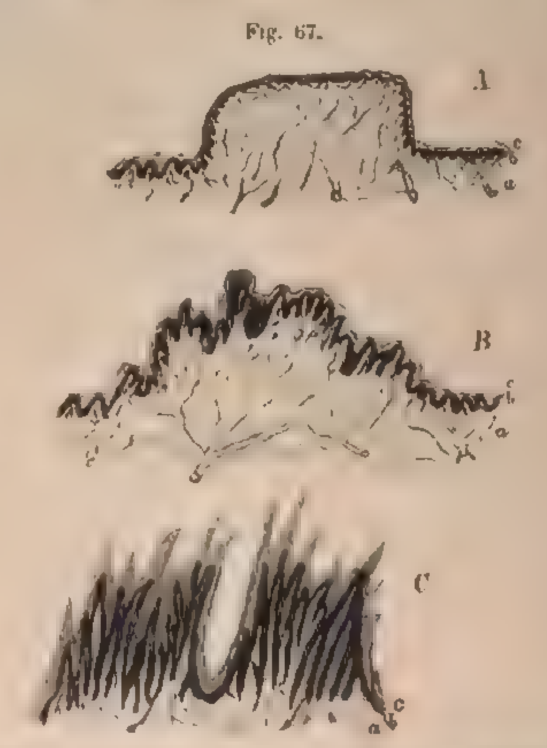
Die Form der fibromatösen und myxomatösen Neubildungen ist eine sehr mannigfaltige; wir können zwei Grundformen die tuberöse und die papilläre unterscheiden, je nachdem die Geschwulst von einem Centrum aus nach allen Seiten gleichmässig sich ausbreitet, oder vorwiegend nach einer Richtung hin eine Hervorragung bildet; letztere Form entwickelt sich namentlich, wenn die obersten Schichten der Wandungen von Hohlräumen oder äusseren Bedeckungen an einzelnen Stellen in starke Wucherung gerathen, und sie kann mannigfache Gruppirung und Verästelung der einzelnen Hervorragungen zeigen. Die tuberösen Formen sind meistentheils ziemlich scharf abgegrenzt, können aber, wie wir dies namentlich bei dem Myxom des Fettgewebes sehen, auch sehr diffus in die

Nachbarschaft ausstrahlen; sie haben nicht selten eine vielfach gelappte Oberfläche und lassen auch auf dem Durchschnitte dann eine Abtheilung in grössere und kleinere Lobuli erkennen. Bilden sie sich nahe einer Oberfläche, so erheben sie sich gewöhnlich stark über dieselbe, stülpen die bedeckende Haut oder Schleimhaut immer weiter vor und nehmen, indem sie sich der Schwere entsprechend immer weiter herabsenken, Polypengestalt (cf. pag. 293) an. So entstehen durch circumscripte fibromatöse Geschwulstbildung im Unterhautbindegewebe jene gestielten Mollusceu-Formen, von denen Fig. 56 (pag. 294) eine Abbildung zeigt. Gerade diese in Molluscenform auftretenden Fibrome werden in multipler Verbreitung über den ganzen Körper gefunden, sind grösstentheils klein, erbsen- bis kirschengross, aber daneben kommen auch einzelne von sehr erheblicher Grösse vor; in dem Falle, von dem Fig. 56 ein Stück Haut zeigt (von einer 70jährigen Frau, die Geschwülste waren angeboren und wuchsen nur in der Jugend, ebenso in einem anderen Falle von einer zweiundsiebzigjährigen Frau, deren Präparate die Giessener Sammlung besitzt), hing am Bauche ein kopfgrosser Beutel, in dem, welchen *Virchow* im Titelblatt seiner Geschwulstlehre abbildet, von den unteren Rippen bis zum Knie herab ein 32 Pfund schwerer. So senken sich ferner die bindegewebigen Wucherungen, die von dem Periost und der Fascie vor dem obern Ende der Halswirbelsäule ausgehen, die sogenannten retropharyngealen Fibrome, als »Rachenpolypen« herab.

Eigentlich papilläre und zottige Hervorragungen aber, die unabhängig von dem Einflusse der Schwere sich entwickeln, nicht Folge einer Senkung sind, sondern des vorwiegenden Wachsthums nach einer Richtung hin, sehen wir entstehen, wenn die äussersten Bindegewebsschichten unter dem Epithel selbst in Wucherung gerathen, und diese Wucherungen bekommen dadurch besondere Mannigfaltigkeit und Bedeutung, dass das bedeckende Epithel oft unbetheiligt bleibt, oft aber in sehr erheblicher, selbst überwiegender Weise an der Wucherung Theil nimmt. An der äusseren Haut haben wir am häufigsten Gelegenheit die papillären Gestaltungen zu beobachten: die Hautauswüchse, die man gewöhnlich als Warzen bezeichnet, zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten, das einigermaassen an die verschiedenen Formen der normaler Weise in der Zunge vorkommenden Papillen erinnert. Die ganz weichen Formen (verruca mollis, Fig. 67 A) sind reine Fibrome der Cutis, an denen der Papillarkörper sich gar nicht betheiligt, derselbe ist nur vorgebuchtet, seine einzelnen Papillen sind sogar abgeplattet, kleiner als normal; bei den gewöhnlichen Warzen (verruca vulgaris,

Fig. 67 B) betheiligt sich der Papillarkörper entweder mit an der Wucherung, oder dieselbe betrifft sogar nur die Papillen, hat den Character des Papilloms (cf. pag. 293). In letzterem Falle (Fig. 67 C) ist gewöhnlich vorwiegend das Epithel vermehrt; die einzelnen Papillen sind sehr lang und vielfach verästelt, aber ihr gefässführendes Bindegewebe bildet oft nur ausserordentlich schmale Streifen, die von massenhaftem Epithel bekleidet sind; letzteres zieht sich mit seinem

Fig. 67.



Durchschnitte durch Hautwarzen. Vergr. 10. A weiche, B gewöhnliche, C harte Warze. a Bindegewebe mit Gefässen, b Rete Malpighi, c verhorntes Epithel.

tieferen Theil, den jüngeren Epithelzellen des Rete Malpighi, tief zwischen die einzelnen Papillen hinein, während sein verhornter Abschnitt entsprechend den einzelnen Papillen spitze Hervorragungen bildet. Diese Form, die wir bei der sogenannten harten Warze (verruca dura) finden, zeigt eine sehr trockene Oberfläche, mit mannigfaltigen in verschiedenen Richtungen verlaufenden — den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Papillengruppen entsprechenden — Spalten, durch die eine blumenkohlartige Blätterung ent-

steht; in grösserer Ausdehnung sehen wir sie zuweilen an verschiedenen Körperstellen bis handtellergrosse Geschwülste (Papillome) bilden, häufig aber an den äussern Genitalien Tripperkranker sich entwickeln als sogenannte »spitze Condylome« (condylomata acuminata, Feigwarzen; — die condylomata lata der Syphilitischen oder plaques muqueuses dagegen entsprechen mehr der Form A, und bestehen vorwiegend in zellenreicher Infiltration des Cutis-Gewebes); bei ihnen überwiegt die Wucherung des Epithels gegenüber der des Bindegewebes in so auffälliger Weise, dass sie eigentlich zu den Epitheliomen zu rechnen sind.

Wuchert in den Schleimhäuten das Bindegewebe, so entstehen sehr häufig polypenförmige Hervorragungen, die breit oder schmal gestielt sind, am häufigsten in der Nasenschleimhaut und in der des Uterus im Anschluss an chronische Catarrhe derselben: das sie zusammensetzende Gewebe hat entweder den Character unbestimmter, theilweise fibrillärer Bindesubstanz oder nimmt, namentlich in den Nasenpolypen, durch reichliche Anhäufung von Mucin und jungen Zellen vollständig die Beschaffenheit von Schleimgewebe an; sehr häufig betheiligen sich die Schleimdrüsen mit an der Wucherung oder sind zu kleinen Cysten ausgedehnt. Sowohl an den normaler Weise mit Zotten besetzten Schleimhäuten, als auch an solchen, die keine haben, entstehen ferner oft durch Hypertrophie der Zotten selbst, namentlich aber durch Auswachsen des Bindegewebes zu langen schmalen Hervorragungen zottige Wucherungen, die oft ausserordentlich langgestreckt sind, vielfach dendritisch sich verästeln, gruppenweise zusammenstehen und aus Bindegewebe bestehen, das entweder rein fibrillär ist oder mehr unbestimmten Character hat, oft auch dicht von runden Zellen infiltrirt ist. Solche papilläre oder Zottengewächse finden wir sowohl an den Synovialhäuten der Gelenke wie an verschiedenen Schleimhäuten; namentlich in der Harnblase (cf. Fig. 68) werden die Zotten oft sehr lang, sind von reichlichen weiten Gefässen durchsetzt, mit geschichtetem leicht sich ablösendem Epithel bedeckt; speciell hier in der Harnblase werden diese Wucherungen gewöhnlich als Zottenkrebs bezeichnet, sie können dadurch, dass die Epithelzellen im Grunde der Zwischenräume zwischen den Zotten stark wuchern, zu carcinomatösen Geschwülsten werden. — Auch in drüsigen Organen kann die Bindegewebswucherung in Zottenform in die Drüsencanäle hineinragen, innerhalb derselben, sie ausdehnend, weiter proliferiren und sehr mannigfaltige Verästelungsgestalten annehmen. Namentlich in der Mamma beobachtet man ausser jenen Formen von Bindegewebswucherung, die

die drüsigen Theile comprimiren und zum Schwunde bringen (Fibroma Mammae tuberosum, cf. Fig. 64, pag. 339), nicht selten solche, bei denen die Wucherung in deren Lumen hinein papillär sich vorstreckt (cf. Fig. 69) und nun vorwiegend innerhalb dieser dendritisch weiter wächst. Auf dem Durchschnitt zeigt eine solche Brustdrüsengeschwulst macroscopisch ein ausserordentlich characteristisches Bild (cf. Fig. 70);

Fig. 68 A.



in zahlreichen, von glatten Wandungen ausgekleideten Spalten und Höhlen sieht man die blättrig sich verzweigenden Massen, sie theils vollständig ausfüllend, theils frei in ihnen flottirend; dies Gewirre von verzweigten Wucherungsmassen, von Spalten, von membranösen Scheidewänden giebt dem Schnitte grosse Aehnlichkeit mit dem Durchschnitt durch einen Kohlkopf. Die Consistenz dieser Massen ist oft eine derbe,

das Gewebe dann von vorwiegend fibromatösem Bau, oft auch eine mehr weiche, herausquellende, bedingt durch mehr myxomatöse oder sarcomatöse Structur; *Virchow* hat daher diese Geschwülste als Fibroma, Myxoma, Sarcoma intracanaliculare Mammae bezeichnet. Sehr häufig sind in ihnen einzelne der erweiterten Drüsen-

Fig. 68 B.



Fig. 68. Aus einer Zottengeschwulst der Harnblase im frischen blutgefüllten Zustande gezeichnet von Dr. Ziesing. A ein Zottenstämmchen bei 50facher Vergrösserung. B ein Abschnitt desselben bei 250facher Vergrösserung, die blutgefüllten Gefässe bloss schwarz gezeichnet. Das Epithel hat sich grösstentheils abgelöst, das Gewebe der Zotte ist dicht mit Rundzellen infiltrirt. (In diesem Falle zeigte sich an verschiedenen Stellen Uebergang zu carcinomatöser Infiltration der Harnblasenwand.)

gänge theilweise abgeschlossen und mit Flüssigkeit erfüllt, zu Cysten umgewandelt, und dieser Combination mit der verästelten Anordnung der Wucherungsmassen wegen werden alle diese Geschwülste seit *J. Müller* gewöhnlich unter der Bezeichnung Cystosarcoma phyllodes oder proliferum oder arborescens zusammengefasst.

Sie beruhen nicht immer auf einseitiger Wucherung des Bindegewebes der Drüse, sondern häufig tritt gleichzeitig oder primär Proliferation

Fig. 69.



Bindegewebswucherung in der Umgebung eines Milchdrüsenganges, papillär hineinwuchernd in denselben. Hämatoxylin. Vergrösserung 28.

Fig. 70.



Fibroma papillare intracanaliculare („Cystosarcoma phyllodes") Mammae. Nach Präp. 1718 der Giessener Sammlung gezeichnet von Dr. Ziemag. Natürliche Grösse.

der drüsigen, epithelialen Elemente ein, mit Erweiterung, cystischer Umwandlung derselben und Hineinwuchern der Bindegewebsmassen

in die Cysten, so dass sehr complicirte cystische Geschwülste dadurch entstehen, die namentlich im Ovarium sehr bedeutende Grösse erreichen.

Eine interessante, den Myxomen zuzurechnende Zottengeschwulst stellt die sogenannte Traubenmole oder Blasenmole dar, bei der

Fig. 71



Traubenmolen (nach Präp. 1365 und 1356 der Giessener Sammlung gezeichnet von Dr. Ziesing). Natürliche Grösse.

das Gewebe der Chorionzotten oder speciell nur der Placentarzotten, das normaler Weise aus Schleimgewebe besteht, hyperplasirt, die einzelnen Zotten sich stärker verästeln und unter Ansammlung reichlicher mucinhaltiger Flüssigkeit in wasserhelle Blasen sich umwandeln, die dicht bei einander an Stielen hängen (cf. Fig. 71). Diese myxomatöse,

blasige Entartung finden wir zuweilen an einzelnen Cotyledonen der sonst normalen Placenta eines ausgetragenen Kindes, gewöhnlich aber über einen grossen Theil des Placentargewebes oder selbst über alle Chorionzotten verbreitet, innerhalb der ersten Fötalmonate auftretend; in letzterem Falle stirbt der Fötus sehr früh ab und die Wucherung der Zotten kann nun sehr beträchtliche Ausdehnung annehmen, die ganze Traubengeschwulst selbst Mannskopfgrösse erreichen; in zwei Fällen ist auch Hineinwachsen der myxomatösen Zotten in die Venen der Uteruswand beobachtet worden und als »interstitielle, destruirende Molenbildung« beschrieben.

Die **Bedeutung der Fibrome und Myxome** haben wir erfahrungsgemäss als eine rein locale zu betrachten, d. h. die Geschwülste sind gutartige, beeinflussen die Gesundheit und Lebensfähigkeit des Individuums nur dadurch, dass sie Druck auf wichtige Organe ausüben; die diffusen Bindegewebswucherungen werden namentlich durch den Uebergang in Narbengewebe und die Compression, die sie dabei auf die eingeschlossenen Theile (Parenchym und Gefässe der Nieren, Leber etc.) ausüben, gefährlich. Die Entwicklung der Geschwülste ist meistens eine sehr langsame, auf viele Jahre sich hinziehende, und sehr oft tritt nach Jahre langem langsamem Wachsthum Stillstand ein; am Perineurium und im Unterhautbindegewebe treten sie häufig multipel auf (multiple Neurome, Fibroma molluscum), selbst in ausserordentlicher Zahl, und können schon in frühester Jugend entstehen, selbst angeboren sein. Die Myxome wachsen zuweilen schnell, und namentlich nach Exstirpation der Myxome des Unterhautfettgewebes tritt zuweilen das Recidiv mit ausserordentlicher Schnelligkeit ein und erreicht schnell sehr bedeutende Grösse. Spontane Rückbildung tritt wahrscheinlich nur ein, so lange noch junges zellenreiches Bindegewebe (Granulationsgewebe) vorhanden ist, nicht an den ausgebildeten Fibromen und Myxomen. Ein paar vereinzelte Angaben von Metastasen existiren allerdings, doch ist es fraglich, ob in den betreffenden Fällen wirklich einfache Fibrom- resp. Myxombildung und nicht vielmehr stellenweise Combination und Uebergang in Sarcom und Enchondrom oder mit epithelialer Neubildung vorlag; namentlich können fibromatöse Indurationen der Brustdrüse in letzterer Beziehung täuschen (cf. Carcinom).

Conf. *Virchow's* Geschwulstlehre Bd. I, Fibrome und Myxome, sowie über die Gestaltung der Wucherung in den einzelnen Organen die Werke über specielle Pathologie, betreffs der Hautaffectionen namentlich Lehrb. der Hautkrankheiten von

Hebra und Kaposi (III. Band von Virchow's Hdb. der spec. Pathol. und Therapie). Bd. II 1870—1876. —

Fälle von „interstitieller destruirender Molenbildung“ bei Traubenmole sind mitgetheilt von *Volkmann*, Virch. Arch. Bd. 41. 1868, und *Jarotzky* u. *Waldeyer* ibid. Bd. 44. 1868.

§. 6.

Fettgewebswucherung und Lipome.

Adiposis und Lipomatosis. Allgemeine, beschränkte und geschwulstförmige Lipomatosis. Aussehen und Umwandlung der Lipome.

Unter Fettgewebe verstehen wir ein lockeres Bindegewebe (resp. Schleimgewebe), dessen Zellen mit Fett erfüllt sind in der Weise, dass das Fett grosse von der Zelle umkleidete, d. h. also in derselben liegende, Kugeln bildet, durch welche die Hohlräume zwischen den Fasern erfüllt, die Flüssigkeit aus ihnen verdrängt wird. Finden wir an einer einigermaassen umschriebenen Stelle Fettgewebe in abnorm reichlicher Weise angehäuft, so nennen wir die dadurch gebildete Geschwulst ein **Lipom** (von λίπος Fett); und zieht sich die abnorme Fettgewebsanhäufung mehr diffus durch einen ganzen Körpertheil oder selbst über den ganzen Körper, so sprechen wir von einer **Lipomatose**. Bei Besprechung der Fettinfiltration wurde schon hervorgehoben, dass sich nicht mit Bestimmtheit die Grenze ziehen lässt zwischen abnormer Fettinfiltration des präexistirenden Bindegewebes (Adiposis oder Obesitas) und Neubildung von Fettgewebe (Lipomatosis). Ein erhebliches subcutanes oder subseröses oder intermuskuläres etc. Fettpolster kann jedenfalls schon dadurch entstehen, dass die Maschen des lockeren Bindegewebes in hochgradiger Weise mit Fett erfüllt werden, indem nicht allein die schon normaler Weise vorhandenen Fettzellen unter reichlicherer Fettaufnahme sehr erheblich, wohl bis um das zehnfache, an Umfang zunehmen, sondern auch die früher noch fettfreien Zellen sich in Fettzellen umwandeln; und die allgemeine, diffus verbreitete »Fettsucht«, die Bildung des »Schmeerbauches« beruht wohl nur auf einer solchen Fettinfiltration. Auch die Lipome können jedenfalls dadurch entstehen, dass an circumscripten Stellen des Bindegewebes eine Fettanhäufung statt hat; meistentheils jedoch entstehen sie wohl entweder dadurch, dass eine an und für sich wenig massige Bindegewebswucherung durch reichliche Fettaufnahme zu einer umfänglichen Geschwulst wird, oder namentlich indem eine wirkliche Neubildung von

Fettgewebe eintritt. Diese Neubildungen gehen wohl zweifellos immer von dem Binde- oder Schleimgewebe aus, wie alle jene Wucherungen des Bindegewebstypus; am häufigsten von jenen Stellen, die schon normaler Weise gewöhnlich die Umwandlung in Fettgewebe in mehr weniger ausgedehnter Weise eingehen, dem subcutanen, submucösen, subsynovialen, subserösen Fettzellgewebe selbst. Lediglich von letzteren Stellen aus scheinen sich die grösseren Lipome zu bilden, kleine, bikirschengrosse, dagegen sind zuweilen in der Nierenrinde, an der Pia mater, der Basis cerebri, der Dura mater spinalis, am Balken, den Plexus chorioidei beobachtet. In der Mitte zwischen der allgemeinen Adiposis und dem circumscripten Lipom steht dem Aussehen wie der Genese nach die sehr häufig auftretende Umwandlung des einzelne Organe durchsetzenden und umgebenden Bindegewebes zu Fettgewebe; sie kann lediglich auf Fettinfiltration beruhen oder auf wirklicher Wucherung, sie kann als Folge der Atrophie des Organes eintreten (als Fettansammlung e vacuo oder Wucherung in Folge des aufgehobenen Gewebsgegendruckes) oder umgekehrt primär eintreten und zur Atrophie des Organes führen. So sehen wir namentlich an Nieren und Brustdrüse, wenn das Drüsengewebe derselben stark atrophirt (bei Granularatrophie der Nieren, schrumpfenden Carcinomen), um dasselbe und es ersetzend reichliches Fettgewebe auftreten, das die geschrumpfte Drüse als, oft sehr dicke, weiche Fettkapsel umgiebt (lipoma capsulare *Virchow*); andererseits aber in der Brustdrüse lipomatöse Wucherungen primär entstehen, theils durch einfache Hyperplasie des Fettgewebes, theils wohl durch lipomatöse Umwandlung des wuchernden Bindegewebes, und das Drüsengewebe unter dem Einflusse dieser Wucherung schwinden. Eine Atrophia musculorum lipomatosa sehen wir nach Nervendurchschneidungen und analogen pathologischen Zuständen in den gelähmten Muskeln sich entwickeln, doch sprechen mancherlei Erwägungen dafür, dass auch primäre (entzündliche) Bindegewebswucherungen innerhalb der Muskeln zu einer Atrophie derselben führen können, oft mit so erheblicher Umwandlung des Bindegewebes in Fettgewebe, dass das äussere Volumen der Muskeln beträchtlich vermehrt erscheint (sogenannte Pseudohypertrophie der Muskeln; cf. auch pag. 154). Im Pancreas entwickelt sich bei allgemeiner Fettsucht das Fettgewebe zuweilen zwischen den einzelnen Drüsenläppchen und Acinis so stark, dass das Drüsengewebe vollständig untergeht, und andererseits sehen wir bei alten Leuten wahrscheinlich in Folge primärer Atrophie der Drüse das Organ zuweilen mehr weniger in Fettgewebe umgewandelt.

Der Character des Fettgewebes ist stets schon macroscopisch leicht an der dichten Aneinanderlagerung gelblicher durchsichtiger Läppchen zu erkennen, die durch dünne Züge mehr weniger gefässreichen Bindegewebes abgegrenzt und zu grösseren Lappen vereinigt werden. Dieser »lobuläre« Bau ist stets vorhanden, und die Oberfläche der Geschwülste — die übrigens oft sehr bedeutende Grösse, trotz des geringen specifischen Gewichtes eine Schwere von 10—20 selbst 30 Kilo erreichen — zeigt den lappigen Bau oft in sehr exquisiter Weise. Die Consistenz der Fettgewebsmassen ist stets eine weiche, nachgiebige, da das Fett vorwiegend flüssig, niemals talgartig fest (stearinreich), ist; wohl ist die Consistenz zuweilen eine etwas festere, selbst derbe, das rührt dann aber von reichlichem Gehalt an fibrillärem Bindegewebe zwischen und innerhalb der Fettläppchen her (Lipoma fibrosum, früher auch Steatom genannt). Häufig sind die kleineren Lipome gefässreich, namentlich auch von wandungslosen cavernösen Bluträumen reichlich durchsetzt (cf. Angiome); von dem umgebenden Fettgewebe sind die Lipome oft durch eine kapselförmige Bindegewebsschicht abgegrenzt.

Die Lipome des subserösen, submucösen und subsynovialen Gewebes bilden nicht selten polypenförmige Hervorragungen, deren physiologisches Prototyp die Appendices epiploicae des Dickdarms sowie ein Theil der Gelenkzotten (die sogenannten Haversischen Drüsen) sind; die des subcutanen Gewebes können die Cutis zu einem Beutel vorstülpen und ebensolche Molluscenform annehmen wie die Fibrome. Jene Polypen können in Folge starker Dehnung des Stieles sich vollständig ablosen, und dann, wie dies in der Peritonealhöhle auch an grösseren, innerhalb der Gelenke an kleinen beobachtet wird, »freie Körper« (corpora libera) bilden, in denen das Fett unter Zersprengung der Fettzellen zusammenfliesst und fettsaure Kalksalze sich bilden, so dass Cystenbildung und Petrification eintritt; — Metamorphosen, die übrigens auch an den nicht abgelösten Lipomen zuweilen als Zeichen ungenügender Ernährung, und mit Stillstand des Wachsthums, eintreten. Die Verkalkung tritt nicht selten in concentrischen, schaalenförmigen Schichten auf, und solche verkalkte Schichten können die verflüssigten Theile umgeben, so dass das Lipom zu einer mit Fettbrei erfüllten Cyste mit mehr weniger geschichteter verkalkter Wandung wird.

Andererseits können die Lipome der äusseren Haut in Folge von Reibung ulceriren und in, wegen der Bildung von Fettsäuren sehr stinkende, verjauchende Geschwüre sich umwandeln; zuweilen erfolgt, indem die bedeckende Haut unverändert bleibt, eine indurative Bindegewebswucherung in ihnen.

Die Lipome entstehen zuweilen schon congenital, vorwiegend aber im mittleren und höheren Alter; sie wachsen gewöhnlich langsam, manchmal mit Intermissionen, bleiben nicht selten, nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht haben, stationär. Sie finden sich oft zu vielen bei einem und demselben Individuum, haben aber an und für sich (wenn nicht eben äusserer Reiz oder Stillstand der Ernährung eintritt) keinerlei Neigung zu Zerfall, greifen nicht in andere Gewebsschichten über, üben keinen Einfluss auf das Allgemeinbefinden, machen keine Metastasen, bilden also die gutartigsten Geschwülste; auch locale Recidive sind nach der Exstirpation selten. Eine spontane Rückbildung kommt aber an den eigentlichen Lipomen nur in Form jener Verflüssigung und Petrification vor; die diffusen, local oder allgemein verbreiteten, Fettgewebsanhäufungen bilden sich bei Sinken des allgemeinen Ernährungszustandes gewöhnlich wieder zurück, indem sie das Fett abgeben, die circumscripten Lipome dagegen nehmen an dieser Atrophie nicht Theil, »und wollte man die Lipome beseitigen durch Hungerkuren, so kann man sicher sein, dass man eher den ganzen Menschen auslaugt, als dass man die Lipome aushungert. Diese scheinen das Fett, das sie einmal haben, mit einer Zähigkeit zurückzuhalten, welche in dem übrigen Fettgewebe gar keine Analogie findet« (*Virchow*).

Conf. *Virchow*, Geschwulstlehre Bd. I. 14. Vorlesung.

§. 7.

Gliome.

Bau der Neuroglia. Gehirngliome. Retinalgliome.

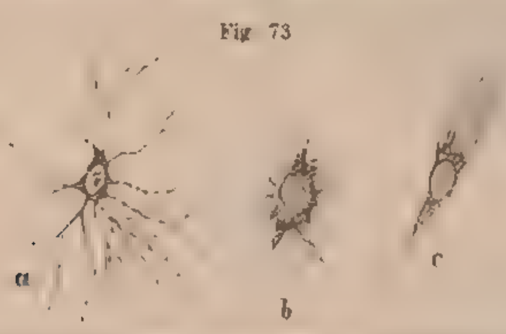
Die Bindesubstanz, in welcher die nervösen Elemente der Centralorgane eingebettet sind, die »Neuroglia« erscheint an erhärteten Präparaten in Form theils feiner Fäserchen, theils von Pünktchen, die dicht aneinander gelagert sind; sie bildet in der weissen Substanz ein gröberes Netzwerk (cf. Fig. 72), in dessen Maschen die markhaltigen Nervenfasern eingebettet sind, und das in ziemlich regelmässigen Abständen stärkere, vorwiegend fasrige Züge bildet, in der grauen dagegen ein ausserordentlich dichtes, gleichmässiger zwischen den nervösen Elementen vertheiltes feines Gerüste, das namentlich im Gehirn nur wie eine unbestimmte feinkörnige Masse erscheint. In den dickeren Knotenpunkten dieses Gerüstes finden sich ebenso wie in denen der reticulären Bindesubstanz der Lymphdrüsen Kerne, theils von rund-

licher, theils von ovaler Form. Die viel erörterte Frage, ob dieses Bild erst Folge der Einwirkung der Erhärtungs-Flüssigkeit sei, durch welche ein zwischen den nervösen Elementen befindliches eiweisshaltiges Plasma zur Gerinnung gebracht wird, oder ob auch im frischen Gewebe eine entsprechende Structur vorhanden ist, die aber eine ausserordentliche Weichheit besitzt, können wir als in letzterem Sinne entschieden betrachten; durch sorgfältige Behandlung der Hirn- und Rückenmarkssubstanz mit chromsauren Flüssigkeiten gelingt es Zellen zu isoliren, die um den Kern ein ausserordentlich spärliches Protoplasma besitzen, welches sogleich in eine Masse feiner oft sehr langer ausserordentlich zarter Fasern sich auflöst. Diese Neurogliazellen, die nach ihrem ersten Entdecker auch *Deiters*'sche Zellen genannt werden, zeigen je nach der Anordnung der abgehenden Fasern sehr verschiedene Gestalten; man hat zwei Hauptformen (cf. Fig. 73) derselben, diejenigen welche die Ausläufer nach allen Seiten senden, und diejenigen welche an einer Seite nur einen Ausläufer, an der anderen dagegen ein ganzes Bündel solcher

Fig. 72

Neuroglia des Rückenmarks, weisse Substanz, nach Erhärtung in Ammon. bichrom. Die Nervenfasern nicht eingezeichnet. Vergr. 250.

Fig. 73



a, b Spinnenzellen aus dem Grosshirn nach Maceration in 0·01% CrO_3. c Pinselzelle aus dem Corp. striat. nach Macerat. in Müll. Flüss. Nach W. Krause (Allg. Anat.). Vergr. 600.

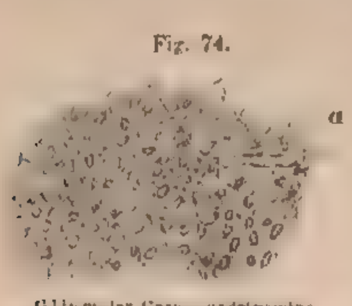
haben, wegen der betreffenden Aehnlichkeit als Spinnen- und Pinselzellen bezeichnet; und wir dürfen wohl annehmen, dass durch das Gewirre dieser feinen Zellenausläufer und ihre feinere Vertheilung jene Grundsubstanz gebildet wird, in der die nervösen Elemente eingebettet sind, und dass sie da, wo man die Fäserchen im Querschnitt sieht, nicht fasrig sondern fein punktirt erscheint.

Besonders deutlich wird die fasrige Beschaffenheit der Neuroglia in dem Ependym der Ventrikel, sowie da, wo sie unter pathologischen

Verhältnissen vermehrt erscheint. Ausser bei der grauen Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks, wo diese Vermehrung wohl, soweit sie nicht eine scheinbare ist — nämlich dadurch bedingt, dass in Folge Schwundes der Nervenfasern die Bindesubstanz näher zusammenrückt —, secundär erfolgt, sehen wir dies zunächst bei der sogenannten multiplen Sclerose des Gehirns und Rückenmarks, d. h. einer Affection, bei der über das ganze Centralnervensystem zerstreut grössere und kleinere graue durchscheinende, derbere (»sclerotische«) Stellen sich finden, in denen unter dem Einflusse einer wie es scheint primären Wucherung der Neuroglia die nervösen Elemente in ähnlicher Weise schwinden, wie dies mit den Leberzellen bei der cirrhotischen Bindegewebswucherung der Fall ist.

Wie weit in den Fällen von angeborener totaler oder partieller Hypertrophie des Gehirns die Massenzunahme auf Vermehrung der Neuroglia allein zu beziehen ist, lässt sich noch nicht übersehen: im Laufe des Lebens aber treten nicht selten Vergrösserungen einzelner Abschnitte des Gehirns auf, die darauf beruhen, dass an den betreffenden Stellen nicht allein die Neuroglia vermehrt, sondern auch von Nervensubstanz nichts vorhanden ist, eine Neubildung von Neuroglia vollständig an die Stelle derselben getreten ist. Hier also tritt die Wucherung mehr als besondere Geschwulst auf, und wird dann als Gliom bezeichnet. Fig. 74 zeigt den microscopischen Bau eines recht typischen Glioms nach der Erhärtung: regelmässig zerstreute Kerne von rundlicher und länglicher Form und dichte feine Fäserchen, die stellenweise als Pünktchen erscheinen; nichts von andersartigen Elementen darin ausser Gefässen; im frischen Zustande sah man, wie gewöhnlich bei den Gliomen, nur feinkörnige Substanz und Kerne. Aber nicht immer zeigen die Gliome dieses Bild; ebenso wie die Neuroglia an verschiedenen Stellen des Gehirns normaler Weise verschiedenen Gehalt an Kernen zeigt, so können auch die Gliome viel reicher an Kernen (also Zellen) sein, und oft liegen dieselben so dicht wie etwa in den Körnerschichten der Retina. Es erinnert dies an jene Umwandlung des Myxoma hyalinum in ein M. medullare (pag. 342), und wir können diese sehr zellenreichen Gliome auch als medullare Formen bezeichnen: aber wie im Myxom entwickeln

Fig. 74.



Gliom der Corp. quadrigemina (Chromsäure-Carmin Canadabalsam). a Capillargefäss. Vergr. 250.

sich auch hier oft die Zellen zu grösseren Spindelformen, so dass ein Gliosarcom entsteht, und ferner geht das Gliom gar nicht selten theilweise in ein Myxom über, indem die Intercellularsubstanz schleimige Beschaffenheit annimmt (Myxogliom), oft ist auch eine Geschwulst theilweise myxogliomatös, theilweise gliosarcomatös. Uebrigens ist auch an den Gliomen in neuerer Zeit dargethan worden, dass sie vorwiegend aus Spinnen- und Pinselzellen zusammengesetzt sein können.

Die Gliome entwickeln sich im Gehirn vorwiegend an Stelle der weissen Substanz um den hintern Abschnitt der Seitenventrikel, aber auch an jeder andern Stelle, und können faustgrosse, selbst kindskopfgrosse Massen bilden; sie gehen meistens ohne scharfe Grenze in die benachbarte normale Hirnparthie über, so dass man nicht eigentlich den Eindruck einer Geschwulst, sondern den einer diffusen Hyperplasie der Hirnsubstanz bekommt, um so mehr als die veränderte Parthie oft nur wenig anders aussieht als die normale Hirnsubstanz, etwas mehr transparent, oder bläulich weiss, oder von etwas veränderter (härterer oder meistens weicherer) Consistenz erscheint, ja eigenthümlicher Weise selbst annähernd normale Zeichnung mit Abwechselung von grauen und weissen Zonen bieten kann, obwohl sie nichts von nervösen Elementen enthält. Sehr oft freilich zeichnet sich die veränderte Parthie nicht bloss durch die grosse Weichheit aus; sondern sie ist theilweise stark vascularisirt, rosig gefärbt, nicht selten von Hämorrhagieen durchsetzt, grössere Parthieen sind hämorrhagisch infiltrirt oder in trockene käsige Massen umgewandelt, andere zeigen starke fettige Degeneration mit Bildung von Erweichungshöhlen, die ähnlich den embolischen Erweichungsheerden der Gehirnsubstanz aussehen. Durch die Neigung zu Hämorrhagieen werden die Hirngliome gar nicht selten tödtlich. Ihrer Natur nach sind die Hirngliome nämlich den gutartigen Neubildungen zuzurechnen, sie wachsen sehr langsam und machen daher, indem die Hirnsubstanz sehr allmälig ersetzt resp. verdrängt wird, nur geringe functionelle Störungen, und auch diese liessen sich in einem Falle *Virchow's* auf einen Zeitraum von 7 Jahren zurückverfolgen; sie greifen nicht auf andere Gewebe, nicht auf die Hirnhäute, über, sie sind innerhalb des Gehirns meistens solitär, Metastasen in andern Organen sind in keinem Falle beobachtet. Gefährlich werden sie hauptsächlich: entweder durch die häufigen Hyperämieen und Hämorrhagieen, die in ihnen eintreten, und es kann auf diese Weise selbst Tod unter apoplectischen Erscheinungen erfolgen, ohne dass irgend welche Functionsstörungen, die auf eine Geschwulstbildung hinwiesen, vorhanden waren (übrigens kann dabei auch die Hauptmasse

der Geschwulst durch die Hämorrhagie zerstört sein, so dass es vorkommen könnte, dass man auch anatomisch diese nicht mehr nachzuweisen vermag); oder dadurch, dass in Folge Druckes auf die Vena magna Galeni oder die V. chorioidea Hydrocephalus internus eintritt, der seinerseits durch Druck auf die Hirnsubstanz den Tod herbeiführt. — *Virchow* nimmt an, dass die Hirngliome nicht selten in Folge traumatischer Erschütterung des Gehirns sich entwickeln.

Ausser in der eigentlichen Hirnsubstanz entwickeln sich gliomatöse Neubildungen im Ependym der Seitenventrikel, bei chronischer Entzündung desselben und chronischem Hydrocephalus; diese sind nur klein, bilden rundliche oder flache stecknadelkopf- bis sechsergrosse Hervorragungen, finden sich oft zu mehreren zerstreut, haben gewöhnlich eine feste, derbe Beschaffenheit, sind dichtfaserig (Fibrogliom), können selbst knorpelartige Consistenz haben; grössere Ependymgliome sind nur im vierten Ventrikel beobachtet (kürzlich sah ich hier ein fast groschengrosses, das in der Mitte eine tiefe Grube zeigte, die als Lager für einen Cysticercus diente, und das jedenfalls in Folge des durch denselben gesetzten Reizes sich entwickelt hatte).

Im Rückenmark scheinen Gliome selten zu sein, sind aber beobachtet, auch an den Hirnnerven, namentlich dem Acusticus, nimmt *Virchow* ihr Vorkommen an.

Als Gliome bezeichnet man dann ferner auch die Geschwülste, die von der Retina sich entwickeln und den medullaren Hirngliomen in ihrem Bau gleichen, d. h. dichte runde Zellen mit spärlichem Protoplasma in dichtfasriger Grundsubstanz enthalten, den Körnerschichten der Retina in ihrem histiologischen Verhalten ähnlich sehen und wahrscheinlich auch vorwiegend von der innern Körnerschicht ausgehen. Es scheint, dass vom Augenhintergrunde fast nur zwei Arten von Geschwülsten sich entwickeln, Sarcome, namentlich melanotische, die von dem Chorioidealgewebe ausgehen, und diese Retinalgliome.

Diese Geschwülste der Retina haben ganz andere klinische Charactere als die Gehirngliome. Sie kommen nur bei Kindern zur Beobachtung, besonders im frühesten Lebensalter (2.—4. Lebensjahre), sind also zum Theil wahrscheinlich auf fötale Entwicklungszustände zurückzuführen; etwa im fünften bis sechsten Theil der Fälle waren beide Bulbi befallen, in mehreren Fällen viele oder sämmtliche (bis 8) Kinder einer Familie betroffen. Sie verbreiten sich oft von der Retina längs des Opticus in den retrobulbären Raum hinein, häufig wiederum breiten sie sich vorwiegend nach vorne aus, durchbrechen Cornea und Sclera,

wuchern pilzförmig über die Lidränder heraus, leicht zerfallend und ulcerirend (die sog. Exophthalmia fungosa). Nach der Exstirpation des Bulbus treten häufig locale Recidive in der Orbita ein, und zwar wenn der Opticus schon afficirt war meist innerhalb weniger Monate; aber sie dringen auch in den Schädelraum hinein, continuirlich längs des Opticus oder durch die fissura orbitalis vorschreitend, werden nun innerhalb des Gehirns und der Diploe der Schädelknochen in reichlichen zerstreuten Heerden gefunden, und in mehreren Fällen zeigten sich Metastasen in verschiedenen Organen der Unterleibshöhle (Leber, Nieren, Ovarien). Innerhalb dieser Gliome der Retina sind ebenso wie in denen des Gehirns Ablagerungen von hirnsandartigen Concretionen (cf. Fig. 44. pag. 197) sehr häufig; im übrigen zeigen die Retinalgliome vorwiegend nur insofern Metamorphosen, als sie theilweise den Character des Spindelzellensarcoms annehmen; die Malignität haftet aber auch **reinen** Retinalgliomen an, die lediglich Rundzellenbau zeigen.

Ein erneutes Studium des Baues der **Neuroglia** mit Darstellung der Deiters-schen Zellen und Zurückführung des Netzwerkes auf die Ausläufer derselben verdanken wir *Jastrowitz* (Arch. f. Psychiatrie II u. III 1870 u. 1871) und *Boll* (die Histol. u. Histogenese der nervös. Centralorg. 1873, auch im Arch. f. Psych. IV erschienen). *Ranvier* (Compt. rend. 77, 1873) tritt übrigens dieser Anschauung nicht bei, sondern nimmt an, dass die Zellen der Neuroglia eine ebenso platte, endothelioide Form haben wie die des lockeren Bindegewebes. —

Die Beschreibung des **Glioms** als einer besonderen Neubildung, die von der Neuroglia ausgeht, verdanken wir *Virchow* (cf. s. Geschwulstlehre Bd. II. 1864). Dass die Kerne des Glioms Zellen von der Form der Spinnen- und Pinselzellen entsprechen, und dass das Gliom fast nur aus solchen Zellen mit ihren Ausläufern zusammengesetzt ist, haben *Simon* (Virchow's Arch. 1874, Bd. 61) und *Golgi* (ref. im Centralbl. 1875) in vier darauf untersuchten Fällen nachweisen können. *Orth* giebt bei Gelegenheit letzteren Referats an, dass er in einem Falle einige der Spinnenzellen sehr gross und vielkernig fand. — *Klebs* (Beitr. z. Geschwulstlehre I. Heft 1877. S.-A. aus der Prag. Vrtjschr. 126 und 133) hat kürzlich 9 Fälle von Gliomen des Gehirns beschrieben, aus deren Untersuchung er schliesst, dass dieselben **nicht** auf reiner Wucherung der Bindesubstanz beruhen, sondern dass auch die Ganglienzellen und Nervenfasern sich in erheblicher Weise an der Wucherung betheiligen; die Spinnenzellen Simon's betrachtet er als den Ganglienzellen sehr nahe stehend; die Geschwülste selbst bezeichnet er als „**Neurogliome**“.

Schüppel hat im Archiv der Heilkunde 1867 ein **Gliom des Rückenmarks** beschrieben, durch welches eine daumendicke Verbreiterung der Halsanschwellung verursacht wurde, und ein Gliomyxom, das eine diffuse Schwellung des gesammten Rückenmarks verursachte und sich als Entartung des centralen Theils des linken Hinterstranges von der Medulla oblong. continuirlich bis in den Conus medullaris hineinzog.

Auch die **Gliome der Retina** hat erst *Virchow* aus der Reihe der Carcinome, zu der sie früher als Fungus medullaris retinae gerechnet wurden, abgesondert, nachdem zuerst *Robin* darauf aufmerksam gemacht hatte, dass der „Markschwamm der

Netzhaut« nicht die Structur des Carcinoms zeigt, sondern auf Hyperplasie des Retinalgewebes beruht. Die darauf bis zum Jahre 1869 gemachten Beobachtungen sind in 2 Monographieen: *Knapp*, die intraocularen Geschwülste 1868 und *Hirschberg*, der Markschwamm der Netzhaut 1869 ausführlich zusammengestellt. *Knapp* theilte auch den ersten Fall von Metastasenbildung mit, weitere sind dann mehrfach beobachtet, so von *Schiess-Gemuseus* und *Hofmann* (Virch. Arch. 46, 1869, Schädelraum und Leber), *Heymann* und *Fiedler* (Archiv f. Ophth. XV 1869, Schädelraum und Ovarien), *Rusconi* (cf. Jahresb. f. d. ges. Med. 1871, Niere und Leber, in letzterer ein orangegrosser Knoten). *Bizzozero* (ibid. 1872, Niere und Leber). *Nellessen* (diss. Halle 1872) berichtet einen Fall, in dem nach Enucleation des Bulbus ein Recidiv in der Orbita eintrat, dagegen 4½ Jahre nach nunmehr vorgenommener sorgfältiger Ausschälung des Orbitalinhalts sammt Periost noch kein weiteres Recidiv eingetreten war. — *Bizzozero* (Moleschott's Untersuch. XI 1872) schliesst aus der Untersuchung des Leberknotens, dass derselbe von Gliom-Embolie der Lebercapillaren ausging. *Drechfeld* (Centralbl. f. d. med. W. 1875) will in einem Falle von Glioma retinae Hineinwuchern der Gliomzellen in die perivasculären Lymphräume constatirt haben. — *Helfreich* (Arch. f. Ophth. XXI, 1875) hatte Gelegenheit, eine angeborene beiderseitige gliomatöse Entartung der Retina zu untersuchen; die Sehnerven fehlten hier ganz, die Thalami optici waren schwach entwickelt. Vollständige Literaturangabe über das Glioma retinae in Gräfe-Sämisch's Hdb. d. ges. Augenheilk. Bd. V, 2 p. 741 (1877, *Leber*).

§. 8.

Sarcome.

Verschiedene Formen. Abhängigkeit derselben vom Muttergewebe, allgemeiner klinischer Character.

Unter der Bezeichnung Sarcom (von σάρξ Fleisch), die man in früherer Zeit gelegentlich für alle möglichen fleischähnliche Consistenz besitzenden Geschwülste angewendet hat, fassen wir heute — entsprechend der von *Virchow* gebrauchten Eintheilung — alle diejenigen Neubildungen zusammen, »deren Gewebe der allgemeinen Gruppe nach der Bindesubstanzreihe angehört, und die sich von den scharf zu trennenden Species der bindegewebigen Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheiden«. Die Consistenz dieser Geschwülste wird theils bestimmt durch die Beschaffenheit der Intercellularsubstanz, die nur selten, in den festeren Formen die man als Fibrosarcome bezeichnet, ausgeprägt fasrige Beschaffenheit hat und leimgebend ist, meistentheils, namentlich in den weicheren Formen, vorwiegend eiweisshaltig und daneben mehr weniger schleimhaltig ist, in diesen Formen übrigens sehr spärlich sein kann; theils durch die Beschaffenheit der Zellen. Letztere können ausserordentlich mannigfaltig

sein, so dass die gewöhnliche Eintheilung in Rundzellen-, Spindelzellen- und Riesenzellen-Sarcom keineswegs genügt, um die Hauptformen zu characterisiren. Das Spindelzellensarcom (Sarcoma fusocellulare), die häufigste Form, zeigt nämlich ausserordentlich mannigfaltige Gestaltungen der Zellen, die oft in einer und derselben Geschwulst ineinander übergehen. Die gewöhnlichste und Grundform (Fig. 75 und 76) ist diejenige, bei der Spindelzellen mit langen feinen, fibrillenartigen

Fig. 75.

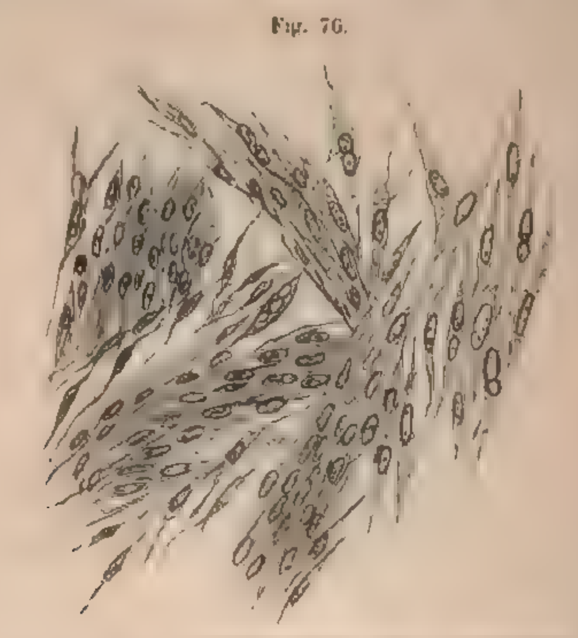


Faserzellensarcom, zum Theil Fibrosarcom (bei a). Kerne durch Hämatoxylin dunkel gefärbt. Spirituspräparat. Vergrösserung 250.

Ausläufern dicht aneinander gereiht, Bündel bilden, die in verschiedensten Richtungen sich durchkreuzen, und an Schnittpräparaten daher an verschiedenen Stellen im Querschnitt und Schrägschnitt (wie in Fig. 75 oberhalb und unterhalb des rechten Astes von a) sich präsentiren. Diese Anordnung in Bündeln ist oft schon macroscopisch erkennbar; indem — namentlich nach Erhärtung in Spiritus — die Geschwulstmasse nach einzelnen Richtungen hin sich auseinanderblättert (Sarcoma fasciculatum). Die Zellen sind oft ausserordentlich schmal, die spindelförmige Anschwellung der Fasern wird fast nur

durch den Kern gebildet, so dass man im Bereiche des Schnittes nur Fasern, und der Richtung derselben entsprechend dicht beieinander eingelagerte Kerne sieht, erst an den am Rande vorragenden Zellen erkennt, dass der Kern von einer spindelförmigen protoplasmatischen Verbreiterung der Zelle umgeben wird (Faserzellensarcom, tumeur fibroplastique, fibronucleated growths). Diese Geschwülste haben eine feste Consistenz, oft finden sich zwischen den Spindelzellen auch reichliche kernfreie Fibrillen, stellenweise sind (wie bei a, Fig. 75) die Kerne nicht reichlicher als im normalen Bindegewebe zwischen den Fibrillen vertheilt

Fig. 76.



Spindelzellensarcom (der Gesichtshaut) frisch in NaCl-Lösung. Vergr. 250.

(Fibrosarcom). Aber die Spindelzellen können nicht allein vollere Form annehmen (Fig. 76), etwa wie gut entwickelte glatte Muskelfasern, oder wie die Zellen des Decidualgewebes erscheinen, sondern auch zu weit grösseren Gebilden sich gestalten, und dabei mannigfaltige Umrisse zeigen. Figur 77 (cf. auch Fig. 53, p. 279) zeigt sie theils als dünne platte (endothelioide) Gebilde mit Ausläufern und je einem grossen Kern, theils als unregelmässige vielkernige Gebilde, aber zwischen diesen und den Spindeln alle Uebergänge. In manchen Sarcomgeschwülsten geht der endothelartige Character der Zellen bis zur Bildung grosser ausserordentlich dünner Platten, die von der Kante gesehen, wie die Bindegewebsendo-

thelien, als schmale Fasern mit spindelförmiger Anschwellung erscheinen (cf. Fig. 78). Für diese lediglich oder vorwiegend aus endothel-

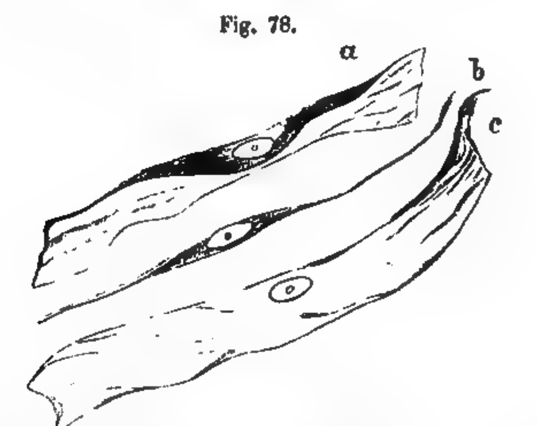


Fig. 77.



Zellen aus demselben Spindelzellensarcom wie Fig. 76 frisch in NaCl-Lösung vertheilt. Vergrösserung 250.

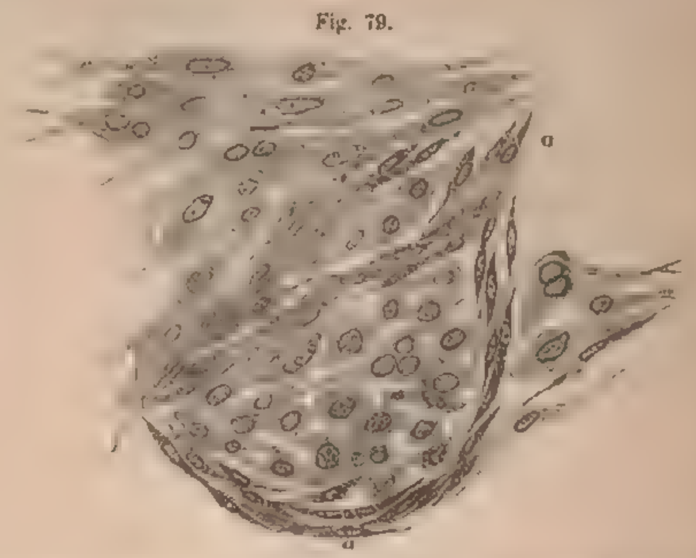
Fig. 78.



Endotheliale Zellen aus einem alveolären Sarcom nach E. Neumann (Arch. d. Heilk. 1872). Vergr. c. 500. a theilweise umgerollt. b von der Kante, c von der Fläche.

artigen Zellen zusammengesetzten Sarcome bürgert sich in neuerer Zeit immer mehr der Ausdruck »**Endotheliom**« ein; die platten Gebilde können ebenso wie die abgeplatteten Epithelien zu zwiebelförmigen Körpern (cf. Fig. 109 und Cholesteatom) sich zusammenschichten, und gerade in solchen endothelialen Zwiebeln der Dura mater scheinen vorwiegend die hirnsandartigen Concretionen sich abzulagern, die Neubildung zu einem Psammom (*Virchow*) umgestaltend (cf. pag. 201 und 343). — Ferner sehen wir bei jenen grosszelligen Sarcomen nicht selten in zweierlei Weise eine Differenziirung der Lagerung der Zellen eintreten: 1. (Fig. 79) Zwischen Zügen von Spindelzellen (a) lagern frei, dicht aneinander

Fig. 79.



Grosszelliges Sarcom (**Endotheliom**) der Dura mater, in Ammon. bichrom. erhärtet. Alveoläre Anordnung. Vergrösserung 250.

unregelmässig gruppirt oder durch eiweisshaltige Flüssigkeit getrennt, mannigfaltig gestaltete breitere Zellen, die zum Theil in die Spindelzellen übergehen, zum Theil aber auch vollständig wie epitheliale Zellen aneinander liegen; oft scheint dies Bild nur durch die verschiedene Richtung der Zellenreihen zu entstehen, indem wir bei a dieselben im Profil, dazwischen aber einen senkrecht darauf verlaufenden Zellenstrang en face sehen; oft aber dadurch, dass wirklich stellenweise die Zellen mehr unregelmässige, rundliche Form annehmen, durch den Verlust der Ausläufer die Fähigkeit verlieren, sich zu Bündeln aneinander zu schmiegen, und daher frei zwischen solchen zu liegen kommen. 2. Statt

der Spindelzellen bilden sich an verschiedenen Stellen rundlich eckige Zellen, die theils einzeln, theils zu mehreren wie Epithelien aneinander gedrängt in einem Reticulum liegen, das von den Ausläufern der Spindelzellen und der Fasern gebildet wird (Fig. 80). An verschiedenen Stellen werden die Maschen, in denen die rundlich eckigen Zellen liegen, recht gross; entfernt man die Zellen aus ihnen, so sieht man sie aber (im Gegensatz zu den carcinomatösen), gewöhnlich wenigstens, nicht als vollständig freie Räume, sondern von feinen Fäserchen durchzogen und in ein Fachwerk abgetheilt. Durch diese beiden Metamorphosen der Zellengestaltung und -Lagerung kann nun das Bild eines microscopischen Schnittes vollständig dem des Carcinoms ähnlich oder gleich werden, indem eben die alveoläre Anordnung, die gerade für das letztere characteristisch ist, in deutlicher Weise hervortritt; man bezeichnet solche Sarcome daher als Sarcoma alveolare oder auch als Sarcoma carcinomatosum. (Näheres darüber bei Carcinom). —

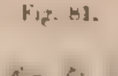
Fig. 80.

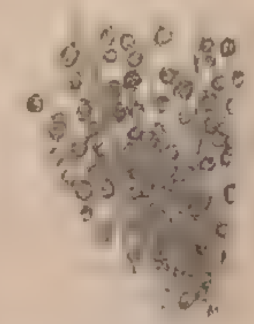


Sarcoma alveolare (eigentlich reticulare). (Aus einem periostalen Fibrosarcom der Ulna, Spiritus Präparat Nr. 3129 Giessener Sammlung) Vergrösserung 250.

Die grosszelligen Spindelzellensarcome können eine recht weiche Consistenz haben, an einigen (z. B. einem aus der Mamma, dem Fig. 53 entnommen ist) ist mir eine dem Myxom ähnliche gallertartige Beschaffenheit aufgefallen.

Fig. 81.



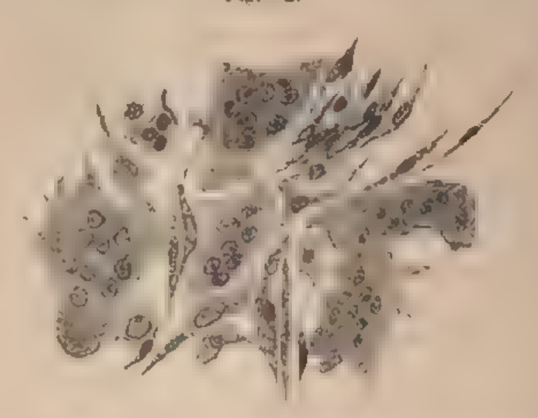


Rundzellensarcom des Orbitalzellgewebes. (Präparat 3164 Giessen, Rand des Schnittes Vergrösserung 250.

Als Rundzellensarcome (Sarcoma globocellulare Fig. 81) bezeichnet man diejenigen Geschwülste, welche in einer theils mehr fibrillären, theils zähflüssigen Grundsubstanz dicht zerstreut kleine Rundzellen enthalten. Das Gebiet dieser Neubildungen ist, seitdem *Virchow* die Gliome, ferner die Granulationsgeschwülste und namentlich die Lymphome (cf. den folgenden Abschnitt) in besondere Categorien gebracht hat, sehr eingeengt worden; auch für die vom Knochenmarke ausgehenden, lediglich aus Rundzellen zusammengesetzten Geschwülste ist in neuerer

Zeit der besondere Namen: **Myelom** vorgeschlagen. Alle diese Rundzellengeschwülste haben, sobald die Zellen sehr dicht gehäuft liegen, eine sehr weiche, vorquellende Beschaffenheit, so dass sie die Bezeichnung »Markschwamm« (cf. pag. 291) oder Sarcoma medullare verdienen. Die Zellen sind meistens im frischen Zustande kaum als solche zu erkennen, man sieht vorwiegend nur Kerne, das Protoplasma zerfällt leicht. Auch diese Gebilde können leicht den Eindruck eines alveolären Baues machen, indem zwischen etwas gröberen, namentlich den gefässführenden, Faserzügen die Rundzellengruppen in freien Hohlräumen zu liegen scheinen; oft zeigt sich nach dem Auspinseln des Schnittes, dass dort, wo die Zellen lagen, doch eine feine


Fig. 82.



Myeloidsarcom (des Femur, Fig. 84). Vergrösserung 250.

fasrige Grundsubstanz zum Vorschein kommt, oft aber bleiben wirklich grössere alveolenartige Hohlräume zurück, so dass das Bild eines kleinzelligen Carcinoms entsteht; ist stellenweise der sarcomatöse Character noch deutlich, d. h. das unregelmässige Eingelagertsein der Rundzellen in die Grundsubstanz und das Durchsetztwerden der Zellenhaufen von den Fäserchen, so spricht man auch hier von einem Sarcoma carcinomatosum oder alveolare.

Als **Riesenzellensarcome** oder **Myeolidsarcome** (sarcoma gigantocellulare, *Virchow*) bezeichnet man diejenigen Geschwülste, in welchen neben Zellen, die vorwiegend den Character kleinerer Spindelzellen tragen, reichliche vielkernige Zellen (Myeloplaxen, cf. pag. 283) vorkommen, so dass jeder Schnitt eine grosse Reihe vielkerniger Zellen im microscopischen Gesichtsfeld zeigt (cf. Fig. 82), die oft sehr dicht

liegen und von den kleineren Zellen scharf sich abheben, nicht wie in dem grosszelligen Spindelsarcom allmälige Uebergänge zu denselben zeigen. —

Die Sarcome sind meistentheils von reichlichen Gefässen durchsetzt, oft in sehr auffälliger Weise, so dass man resp. von einem Sarcoma teleangiectaticum und einem S. cavernosum spricht; sie enthalten ferner nicht selten dunkelbraunes Pigment, das die Zellen erfüllt, oft nur spärlich vertheilt oft aber so dicht angehäuft ist, dass die Geschwulst eine dunkel-schiefergraue oder bläulich-schwarze Färbung bekommt; diese pigmentirten Sarcome (Melanosarcome, cf. pag. 217 und 228) sind ganz besonders geneigt, die alveoläre Structur anzunehmen, und zwar vorwiegend in der Weise, dass zunächst ein reticulirter Habitus wie in Fig. 80 entsteht. Die sehr gefässreichen Sarcome neigen besonders zu hämorrhagischer Erweichung, oft mit Umwandlung der Erweichungshöhlen in Cysten (Sarcoma cysticum); auch unabhängig von Hämorrhagieen ist fettige Degeneration der Elemente in einem Theile der Geschwulst nicht selten, durch dieselbe kann sowohl Erweichung der Substanz, wie Umwandlung in trockne käsige Heerde veranlasst werden.

Das Sarcom ist diejenige Geschwulstform, welche am häufigsten sich in Combination mit andern neoplastischen Geweben findet, und zwar theils in der Weise, dass ein anderes Gewebe, wie Bindegewebe, Schleimgewebe, Lymphdrüsengewebe, durch stärkere Entwicklung der Zellen den sarcomatösen Character annimmt (Fibro-, Myxo-, Lympho-, Gliosarcom), theils, indem nebeneinander und wahrscheinlich oft direct aus dem Granulationsstadium heraus die verschiedenen Gewebsarten entstehen (ausser den genannten namentlich die Combination mit Knorpel- und Knochengewebe — Chondrosarcom und Osteoidsarcom *); vielleicht auch, indem die spindelförmigen Sarcomzellen selbst weiterer Umbildung fähig sind (cf. Myosarcom). Sehr häufig ist die sarcomatöse Wucherung mit Cystenbildung combinirt (Cystosarcom), und zwar gewöhnlich in der Weise, dass gleichzeitig die drüsigen Elemente des Organs in Wucherung gerathen und nachher zu Cysten sich umwandeln; aber auch mit nicht cystischen Wucherungen der drüsigen epithelialen Gebilde des Organs kann sie sich verbinden (Adenosarcom), und diese epitheliale Wucherung kann den carcinomatösen Character

*) Als Osteosarcome bezeichnet man gewöhnlich die Sarcome, welche sich am Knochen entwickeln, als Osteoidsarcome solche, die theilweise ossificiren. (cf. den Abschnitt über Knochenneubildung).

annehmen (Carcinosarcom), während ohne Combination mit epithelialer Wucherung durch die alveoläre Anordnung und epithelartige Gestaltung der Sarcomzellen die besprochene Uebergangsform des Sarcoma carcinomatosum entsteht.

Den **Ausgangspunkt** der Sarcome bildet das eigentliche Bindegewebe und seine verschiedenen Abarten: das Schleimgewebe, die Neuroglia, das Knochenmark, und namentlich auch junges Granulationsgewebe, das sich in Folge von Reizungszuständen, Traumen etc. entwickelt. Nach *Virchow* geht gerade der Entwicklung des Sarcoms nicht selten ein ausgesprochenes Granulationsstadium voraus, das Jahre lang anhalten kann, und in dem ausgebildeten Sarcom selbst finden wir sehr häufig, namentlich wenn Reizungszustände eingetreten sind oder beschleunigtes Wachsthum, Stellen die vorwiegend Granulationszellen in unbestimmter Grundsubstanz gehäuft enthalten. Das Wachsthum der Sarcome ist oft ein ausserordentlich rasches, die Neigung theils continuirlich diffus in die Nachbarschaft und in andere Gewebsschichten hineinzugreifen, theils durch Bildung disseminirter Heerde sich auszubreiten, eine sehr grosse.

Fig. 83.

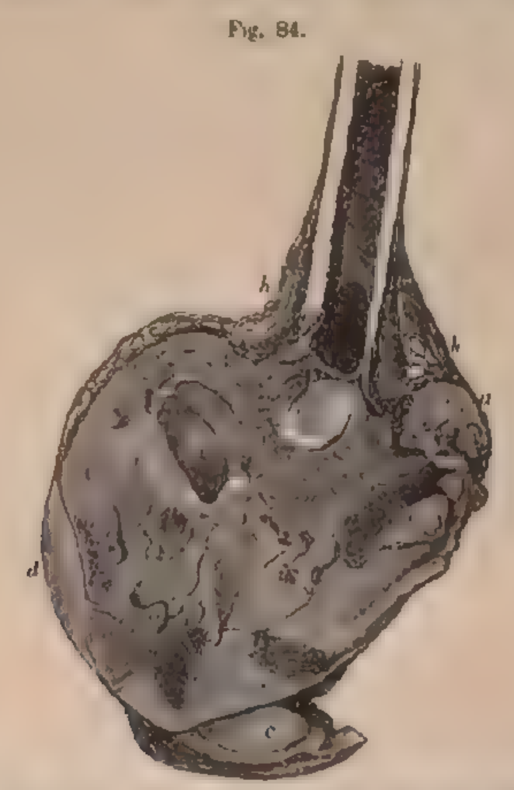


Periostales fasciculäres Sarcom des Femur. ⅓ der natürl. Grösse, das untere Ende des Femur schräg frontal aufgesägt. Präp. 2726 der Giessener Sammlung, gezeichnet von Dr. Ziesing.

Der Mutterboden, von dem aus das Sarcom sich entwickelt, ist von sehr auffälligem Einflusse auf seine Beschaffenheit. Am Knochen speciell sehen wir einen sehr durchgreifenden Unterschied, je nachdem die Neubildung vom Periost oder vom Knochenmark ausgeht. Die **periostalen Sarcome** (Fig. 83) zeigen gewöhnlich den Bau des festeren Spindelzellensarcoms, oft des eigentlichen Fibrosarcoms, und in ihnen tritt sehr häufig mehr weniger ausgedehnte Ossification ein; wogegen die vom Knochenmarke ausgehenden, sogenannten **myelogenen Knochensarcome** (Fig. 84) weiche Formen bilden. Diese myelogenen Sarcome enthalten gewöhnlich in reichlicher Menge jene Riesenzellen, und sind ausserordentlich gefässreich; unter ihrer Entwicklung wird die Knochenrinde scheinbar schaalenförmig aufgetrieben,

der Vorgang ist aber in Wirklichkeit der, dass die präexistirende Knochensubstanz vollständig schwindet, dagegen vom Periost aus immer neue Knochenauflagerungen erfolgen, die wiederum unter dem Einflusse der wachsenden Geschwulst (vielleicht speciell durch die in ihr enthaltenen Riesenzellen, cf. pag. 153) resorbirt und wiederum durch neue ersetzt werden. Diese Knochenauflagerungen sind aber bei grös-

Fig. 84.



Myelogenes cystisches Riesenzellensarcom der untern Epiphyse des Femur. Sagittal-Durchschnitt, die Geschwulst ist gegen die Gelenkhöhle glatt abgerundet, und vom Gelenkknorpel (d) bedeckt. c Patella. Der dunkle Streifen a deutet Dicke und Verlauf der secundären Knochenschaale an, die sich auch eine Strecke weit längs der Aussen- und Innenfläche der Knochenrinde der Diaphyse verfolgen lässt (a'). Die Cysten waren glattwandig, theils (f) mit Blutextravasaten, theils mit seröser Flüssigkeit erfüllt. Von einem 22jähr. Mädchen. Präp. 5190 Giessen. Ges. von Dr. Ziesing, Hälfte der natürlichen Grösse.

seren Auftreibungen nur papierdünn, stellenweise vollständig fehlend, so dass wenn das Sarcom, wie es bei diesen myelogenen Formen häufig ist, cystische (meist hämorrhagische) Erweichungshöhlen enthält, die Geschwulst vollständig fluctuirendes Gefühl geben und, wenn neben den Cysten und vielleicht offen in einige derselben hineinmündend reichliche Gefässe vorhanden sind, den Eindruck eines »pulsirenden Knochenaneu-

rysma« machen kann. — Wir sehen dann ferner diejenigen Sarcome, die von den fibrösen Häuten ausgehen, vorwiegend feste fibröse Form annehmen, an der Dura mater speciell nicht selten die des Endothelioms; die Sarcome des centralen Nervensystems und der Lymphdrüsen zeigen vorwiegend weiche, markige Form; die der äussern Haut (namentlich die aus angebornen Muttermälern sich entwickelnden) und besonders die von der Chorioidea ausgehenden Sarcome neigen dazu, melanotische Beschaffenheit anzunehmen, während an inneren Organen primäre melanotische Geschwülste, abgesehen vom Rectum, kaum vorkommen. Die grosszelligen Spindelzellensarcome entstehen vielleicht besonders dann, wenn die Wucherung von den perivasculären, adventitiellen Bindegewebszellen (cf. pag. 327) ausgeht.

Die Sarcome entwickeln sich vorwiegend im reiferen Alter, in den 30er, 40er Jahren; doch ist für zwei Organe eine frühere Zeit, etwa das Alter zwischen 16 und 20 Jahren, der gewöhnliche Entwicklungstermin, für die Sexualdrüsen und für das Knochenmark der Epiphysen. Dem klinischen Verlaufe nach finden wir unter den Sarcomen die gutartigsten und die bösartigsten Geschwülste, alle Uebergänge vom Character des Fibrom zu dem des Carcinom; und zwar sind die festen Fibrosarcome die gutartigen, die wohl sehr oft locale Recidive, aber fast nie Metastasen machen; und ebenso die myelogenen Riesenzellensarcome (zu denen auch die meisten »Epuliden« d. h. Geschwülste der Kieferalveolen, von ἐπί auf und οὖλον Zahnfleisch, gehören); die kleinzelligen Lympho- und Myxosarcome und ferner die Melanosarcome dagegen sind die bösartigsten Sarcome, die rasch und massig weiterwuchern und sehr gewöhnlich, oft auch sehr schnell, Metastasen machen. Die Metastasen der Sarcome haben stets denselben Bau, den die primäre Geschwulst zeigte, auch die Uebergänge dieser in Knorpel- und Knochengewebe sind in ihnen vertreten; speciell bei den Melanosarcomen der Chorioidea erreichen sie in der Leber oft ganz colossale Ausdehnung. Die metastastische Verbreitung scheint vorwiegend durch das Blut zu geschehen und zwar namentlich, indem die Venenwandungen — wie das in mehreren Fällen auch an grossen Venenstämmen beobachtet ist — mit in die Wucherung hineingezogen werden und schliesslich die Neubildung frei in das Gefässlumen hineinragt, dem Fortgespültwerden durch den Blutstrom ausgesetzt. Dagegen ist Ausfüllung der Lymphgefässe mit der Geschwulstmasse beim Sarcom kaum beobachtet, und diese Thatsache sowie die, dass die Lymphdrüsen sehr gewöhnlich ebenfalls frei bleiben, wenn auch reichliche Metastasen vorhanden sind, ist dem Carcinom gegenüber recht characteristisch.

Conf. *Virchow*, Geschwulstlehre Bd. II, 19. Vorlesung.

Auf den alveolären Habitus vieler Sarcome und die Nothwendigkeit, diese Sarcome von den Carcinomen zu trennen, hat *Billroth* (Arch. f. klin. Chir. Bd. XI, 1869) aufmerksam gemacht; cf. darüber auch *Steudener* (Virch. Arch. 1874, Bd. 59).

Ueber die Endotheliome, eine Bezeichnung die zuerst *Golgi* (1869) für gewisse Psammome gebrauchte, cf. *E. Neumann*, Arch. d. Heilkunde 1872, und *Eppinger*, Prager Vierteljahrsschrift 1875, „Endotheliom der Meninx pia mit Metastasen in der Pleura, den Lungen und dem Pericard«; ferner Mittheilungen über Endotheliome der Lymph- und Blutgefässe von *Eppinger* und von *Klebs*, Prag. Vierteljschr. 1876.

Als Medullome bezeichnet *Rustizky* (Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1873) Tumoren, die er in einem Falle in verschiedenen Knochen, namentlich am Schädel in sehr erheblicher Grösse, fand, und die nur kleine Rundzellen, wie sie im normalen Knochenmarke vorkommen, enthielten, keine Riesenzellen. Eine ebenso gebaute und über das Mark verschiedener Knochen verbreitete Geschwulstbildung beschreibt in demselben Jahre in einer Hallenser Dissertation *Buch* als multiple Sarcomatose des Knochenmarkes.

Sokolow (Virch. Arch. 57, 1873) will in drei Fällen von medullärem Spindelzellensarcom, welches sich auch auf die Muskeln ausgebreitet hatte, sich überzeugt haben, dass auch die Kerne der Muskelfasern sich vermehren, mit Protoplasma umgeben und, während die Muskelsubstanz untergeht, zu Sarcomzellen werden können.

§. 9.

Leukocytäre (oder lymphatische*) Neubildungen.

»Lymphomatöse« Wucherungen bei Leukämie, malignes Lymphom, Typhuslymphom.

Granulationsgewebsartige Wucherungen bei Syphilis (Gummabildung), und Lepra.

Den Ueberblick über diese von *Virchow* in die beiden Klassen der Lymphome und der Granulationsgeschwülste getrennten Neubildungen eröffnen wir am besten mit der Besprechung einer Krankheit, in welcher der Zusammenhang zwischen Vermehrung der farblosen Blutkörperchen (Leukocyten), localer Anhäufung derselben und Gewebsneubildung, die den Bau des Lymphdrüsengewebes zeigt, am deutlichsten hervortritt, der Leukämie (oder Leukocythämie).

Nachdem im Jahre 1845 gleichzeitig *Bennett* und *Virchow* je in einem Falle eine auffällige histiologische Veränderung des Blutes gefunden hatten, darin bestehend, dass die farblosen Blutkörperchen im Verhältniss zu den rothen in sehr grosser Menge vorhanden waren, hat *Virchow* die jetzt herrschende Lehre von der Leukämie geschaffen.

---

*) Ich würde den Ausdruck »lymphatische« Neubildungen vorziehen, wenn nicht *Virchow* ihn speciell für die lymphomatösen Wucherungen gebraucht hätte.

Wir verstehen darunter eine chronische Krankheit, bei der gleichzeitig die farblosen Blutkörperchen innerhalb des Blutes bedeutend vermehrt sind, und die sogenannten blutbereitenden Organe eine erhebliche Hyperplasie zeigen, die Kranken unter den zunehmenden Erscheinungen der Anämie und Schwäche zu Grunde gehen. Es ist nicht eine leichte und vorübergehende Vermehrung der farblosen Blutkörperchen etwa um das Doppelte, Dreifache ihrer normalen Zahl, wie sie bei schweren fieberhaften Krankheiten mit Drüsenschwellung (Typhus, Puerperalfieber etc.), nach starken Blutverlusten, ja selbst physiologisch nach kräftiger Verdauung und während der Schwangerschaft vorkommt; [diese Zustände bezeichnet man nach *Virchow's* Vorschlag als Leukocytose]; sondern die Vermehrung ist hochgradig und andauernd, resp. beständig zunehmend, Jahre lang bis zum Tode; statt etwa unter 400 bis 300 Blutkörperchen findet man schon unter 20, unter 10 ein weisses, in hochgradigen Fällen unter vier oder drei, wiederholentlich fand man bei der Untersuchung des Blutes (vom Lebenden), dass auf drei rothe zwei weisse Zellen kamen, in einem von *Sörensen* (Kopenh. Dissert., ref. in den Jahresb. d. Anat. u. Physiol. f. 1876) mitgetheilten Falle sogar umgekehrt auf zwei rothe drei weisse Zellen. Die abnorm vermehrten Leukocyten zeigen theils einen grösseren Protoplasmahof, theils vorwiegend einen eben so schmalen wie die im Reticulum der normalen Lymphdrüsen lagernden Zellen; in mehreren Fällen wurden Uebergangsbilder zwischen farbigen und farblosen Zellen angetroffen in Gestalt schwach gelb gefärbter kernhaltiger Zellen. Die Menge der rothen Blutkörperchen ist nicht bloss im Verhältnisse zu den farblosen, sondern auch absolut erheblich herabgesetzt (cf. Anm.). Dementsprechend giebt das Aderlassblut bei relativ spärlichem rothem Bodensatze einen gelbweissen schmierigen Blutkuchen, und an den Leichengerinnseln ist es sehr auffällig, dass die fibrinösen Abscheidungen nicht die gewöhnliche, elastische, gallertig durchscheinende »Speckhaut«-Beschaffenheit haben, sondern in Folge des grossen Gehaltes an farblosen Zellen ganz opak und brüchig sind, ja geradezu wie eitrig-fibrinöse Gerinnsel aussehen; übrigens findet häufig gar keine Absetzung von Cruor und Plasma statt, und die Gerinnsel bilden dann eine schmierige Masse von grau rother, in verschiedenen Nüancen vertheilter, Färbung.

Diese Veränderung des Blutes leitet man mit *Virchow* von der Erkrankung der blutbereitenden Organe ab; in letzteren werden Leukocyten in vermehrter Menge gebildet, ihre Umwandlung in rothe Zellen findet in unzureichender Weise oder gar nicht statt, das Blut wird also mit ihnen überschwemmt, während die rothen Blutkörperchen sich vermindern.

Oft sind alle jene »blutbereitenden« Organe verändert, oft überwiegend einer oder der andere Abschnitt derselben, und man unterscheidet eine vorwiegend lienale, eine lymphatische und eine myelogene (medullare) Leukämie, je nachdem man in der Veränderung der Milz, der Lymphdrüsen, des Knochenmarks den Hauptheerd der Blutveränderung annehmen zu müssen glaubt. Die Betheiligung des Knochenmarkes an der Blutbereitung und die Kenntniss seiner leukämischen Veränderung datirt erst seit dem Jahre 1870 (*E. Neumann*), und die frühere Annahme, man dürfe die lienale Form aus dem Ueberwiegen der grösseren Leukocyten im Blute und dem — bei Leukämie constatirten — Hypoxanthingehalte des Urins erschliessen, bedarf nun erst der weiteren Controlle in den überwiegend medullaren Formen.

Die Veränderungen der blutbereitenden Organe zeigen vorwiegend das Bild der Hyperplasie. Die Milz erreicht dabei oft colossale Grösse, reicht bis in das Becken hinunter, wird bis 3½ Kilo schwer; ihre Anschwellung erfolgt allmälig und gleichmässig oder schubweise (in letzterem Falle oft mit Schmerzen und fieberhaften Erscheinungen). Oft ist ihre Consistenz eine durchweg weiche, selbst markige, oft von derber resistenter Beschaffenheit. Wahrscheinlich erfolgt zunächst einfache zellige Hyperplasie, und zwar das eigentliche Gewebe der Milzpulpa betreffend (die Follikel zeigen sich meistens nicht betheiligt), und erst in späteren Stadien findet Uebergang in indurative Zustände statt, in Folge deren die Schnittfläche fest, derb, trocken sich zeigt, und mit denen sich sehr häufig chronische Perisplenitis mit Verdickung, oft faserknorpelartig anzufühlender, der Kapsel und Bildung von Adhäsionen verbindet; innerhalb dieser härteren, indurirten Formen finden sich häufig infarctartige hämorrhagische Infiltrate in frischem, oder käsig trocknem, oder narbig geschrumpftem Zustand, Ablagerungen eisenhaltigen Pigmentes etc.

Die Schwellung der Lymphdrüsen erfolgt vorwiegend schubweise, und unterscheidet sich von den bei Scrophulose und Tuberculose vorkommenden Schwellungen dadurch, dass sie spontan, nicht in Folge der Erkrankung eines Organs, dessen Lymphgefässe zu den betreffenden Drüsen verlaufen, entsteht, und dass secundäre Veränderungen, Nekrobiose mit Käsigwerden, nicht eintreten, auch Entzündung der Drüsenkapsel (Periadenitis) und Uebergang in Eiterung ausserordentlich selten ist; es sind weiche, oft ausserordentlich massige Drüsenpakete am Halse, in der Achseldrüse, im retroperitonealen Gewebe, die ihre markig weiche Beschaffenheit entweder dauernd behalten, oder auch unter indurativer Vermehrung des Bindegewebes eine derbere Consistenz bekommen.

Das Knochenmark quillt aus der Markhöhle des durchsägten Röhrenknochen sowie aus den Räumen der spongiösen Knochen stark vor, hat meistentheils eine grünlich-gelbe Färbung, die beim Liegen an der Luft mehr röthlich wird, kann fast den Eindruck rahmigen Eiters machen; es zeigt sich dicht erfüllt von farblosen Zellen, unter denen auch solche von leicht gelber Färbung (Uebergangsformen) sich befinden; in manchen Fällen fand *Ponfick* das Mark von vornherein grauröthlich oder fleischroth, himbeergeleeartig, die Zellen dann weniger reichlich; auch im Knochenmarke zeigten sich ähnliche infarctartige Heerde wie in der Milz. In einem Falle von Leukämie (*Mosler*) war das Sternum stellenweise zu einer weichen leicht eindruckbaren und punctirbaren Geschwulst aufgetrieben.

Ausser dem Lymphdrüsenapparat, der in manchen Fällen hochgradiger Leukämie in seiner ganzen Ausdehnung betheiligt war (auch der Follikelapparat der Darmschleimhaut kann erheblich anschwellen, ähnlich wie beim Typhus), der Milz und dem Knochenmarke, zeigen in vielen Fällen von Leukämie auch die verschiedensten andern Organe leukocytäre Zellenanhäufungen. Die Leber zeigt oft eine sehr auffällige Vergrösserung, die vorwiegend durch Anhäufung von Leukocyten sowohl im Bindegewebe zwischen den einzelnen Acinis als zwischen den Leberzellenreihen innerhalb der Acini mit Verdrängung des Lebergewebes bedingt zu werden scheint; diese Zellenanhäufung infiltrirt entweder ganz gleichmässig das Lebergewebe, oder zieht sich in Form unterscheidbarer grauweisser, stellenweise confluirender Züge durch das Organ, oder endlich tritt in Form miliarer kleiner grauer Heerde (Tuberkeln ähnlich aber nicht verkäsend) auf. Die Nieren zeigen ebenfalls, aber seltener, theils streifige grauliche Züge zelliger Infiltration, ähnlich wie bei frischer interstitieller Nephritis, theils discrete rundliche Heerde, die hier fast Kirschengrösse erreichen können. Auch in den verschiedensten anderen Organen, Magen, Pharynx, Retina, auf den serösen Blättern, in den Lungen sind derartige leukämische Heerde beobachtet.

Während nach der *Virchow*'schen Darstellung alle diese Zellenanhäufungen als Neubildungen von lymphdrüsenartigem Gewebe oder »Lymphome« aufzufassen sind, die in den lymphatischen Organen durch reine Hyperplasie, in den übrigen durch Umwandlung der ihnen zukommenden Bindesubstanz in eine reticulär-lymphoide, also heteroplastisch, sich bilden, macht sich zunächst für letztere seit der Kenntniss der Emigration der farblosen Zellen immer mehr eine andere Deutung geltend, dass sie nämlich durch Extravasation entstehen. Jene Heerde in der Leber, den Nieren, der Retina zeigen oft nichts als An-

häufung von farblosen Zellen, und tritt eine reticuläre Anordnung der Grundsubstanz auf, so kann man sich dieselbe sehr wohl secundär durch Consolidirung der Grundsubstanz um die Zellen entstanden denken. Diese Extravasation liesse sich theils allein aus dem reichlichen Vorhandensein von Leukocyten innerhalb der Gefässe erklären (an der leukämischen Leber findet man nicht selten die Capillaren lediglich mit ihnen erfüllt); theils wäre daran zu denken, dass durch dasselbe leicht die Bildung weisser Thromben (cf. p. 121) veranlasst werden kann, und nun infarctartige Extravasationen die Folge sein müssen.

Selbst betreffs des Verhältnisses zwischen der Blutveränderung und der Erkrankung der blutbereitenden Organe ist in neuerer Zeit wiederholentlich die der *Virchow*'schen Deutung entgegengesetzte Anschauung geäussert worden, dass nämlich die Blutveränderung, die Vermehrung der Leukocyten der primäre Vorgang sei, und die Schwellung des lymphatischen Apparates erst secundär durch Absetzung der Leukocyten in die Milz etc. erfolgt; — eine Anschauung, die in ähnlicher Weise wie die entsprechende für die Melanämie in neuerer Zeit betonte (cf. pag. 220) durch die experimentell erwiesene Thatsache ihre Berechtigung erhält, dass Leukocyten aus den Blutgefässen in die sogenannten blutbereitenden Organe abgesetzt werden. —

Beachtenswerth ist nun ferner, dass verbreitete lymphomatöse Schwellungen derselben Art und in hochgradigster Ausdehnung auch vorkommen, ohne dass eine Vermehrung der Leukocyten im Blute erfolgt, nur unter hochgradiger Anämie zum Tode führend, ebenso perniciös verlaufend wie die leukämische Form. Man bezeichnet diese Affection gewöhnlich als Malignes Lymphom (oder malignes Lymphosarcom), auch als Anaemia lymphatica, als Pseudoleukämie. Die Milz scheint bei dieser nicht leukämischen Form eine geringere Rolle zu spielen, als bei der leukämischen; und oft sind es in ihr bloss die Malpighischen Follikel, die hyperplasiren — bis zu haselnussgrossen, graugelben Knoten. Dagegen wuchern die Lymphdrüsen oft in ganz erstaunlich rascher Weise zu colossaler Grösse, namentlich die Halsdrüsen und die des Mediastinums, und können in wenigen Monaten, selbst Wochen (nach *Jaccoud* sogar schon 8 Tage nach Beginn der ersten Symptome) durch Anämie oder durch den erheblichen Druck, den sie innerhalb des Thorax ausüben, zum Tode führen. Diese malignen Lymphome zeigen ebenso wie die leukämischen zuweilen festere Beschaffenheit, indem Bindegewebsvermehrung in ihnen statt hat; meistens sind sie weich, ausserordentlich zellenreich, die Zellen haben gewöhnlich reichlicheres Protoplasma als die eigentlichen Zellen der

Lymphdrüsen, und nicht selten entwickeln sie sich zu spindelförmigen Zellen (Lymphosarcom) und zeigen stellenweise eine alveoläre Anordnung. Auch greift die Wucherung nicht selten in das die Drüsen umgebende Bindegewebe diffus über, und es treten Neubildungen gleichen Baues in inneren Organen, namentlich in Lungen und Leber auf, die den Eindruck durch Metastase entstandener secundärer Geschwülste machen. —

Während die besprochenen leukämischen und pseudoleukämischen Wucherungen einen exquisit bösartigen Character haben, und gerade die pseudoleukämischen den vollständigen Habitus höchst maligner Geschwülste zeigen, finden wir nun sehr häufig einfache und vorübergehende Hyperplasieen einzelner oder mehrer Lymphdrüsen und Lymphfollikel, die rein localen Character haben, und theils dann sich entwickeln, wenn im Bereiche des betreffenden Lymphgebietes Entzündungen Platz gegriffen haben, theils als directe Reaction eines auf die Lymphdrüse einwirkenden Entzündungsreizes (cf. pag. 95) aufzufassen sind. Ob und in welchem Grade solche Lymphdrüsenschwellungen durch Ablagerung von Leukocyten oder durch directe Wucherung des Lymphdrüsengewebes entstehen, lässt sich nicht bestimmen; in vielen Fällen sprechen die microscopischen Bilder dafür, dass auch jene Zellen, die mit ihren Ausläufern das Reticulum bilden, in Wucherung gerathen sind. Das exquisiteste Bild einer solchen entzündlichen Lymphdrüsenhyperplasie bieten die Veränderungen der Follikel der Darmschleimhaut und der Mesenterialdrüsen beim Ileothyphus; zunächst Hyperämie, Schwellung, Zellenvermehrung; letztere nimmt immer mehr zu, die einzelnen Plaques und solitären Follikel treten wie Beete mit steilen Rändern aus der übrigen Darmschleimhaut hervor. Und nun zeigt sich, dass die Zellenwucherung nicht bloss die Follikel betrifft, auch das Bindegewebe zwischen ihnen in den Plaques, auch das die solitären Follikel umgebende ist dicht mit Zellen infiltrirt; die Zellen selbst haben zum Theil etwas rundlich-eckige Gestalt und viel erheblichere Grösse als normale Lymphzellen, von blutgefüllten Gefässen ist nichts mehr zu sehen, sie sind comprimirt durch die Zellen, die Anschwellung hat eine weiche Beschaffenheit, eine grauweisse Färbung (»markige Schwellung«). Genau dieselben Veränderungen sind auch gelegentlich bei Leukämie und Pseudoleukämie gesehen worden; aber nun erfolgt die für den Typhus characteristische Veränderung. Etwa 14 Tage nach Beginn der Schwellung beginnt entweder dieselbe wieder abzunehmen (es tritt Resorption ein), oder stellenweise stirbt die ganze zellig infiltrirte Parthie ab und bildet den trocknen, gelben »Typhusschorf«, der ausgelöst wird und ein mehr weniger tiefgreifendes, zu-

weilen durch die Serosa perforirendes Geschwür zurücklässt. Auch beim Typhus sind übrigens in verschiedenen Organen, namentlich Leber, Nieren, auf dem Peritoneum leukocytäre Wucherungen, und zwar in Form kleinster Heerde die oft erst bei der microscopischen Untersuchung erkannt werden, nicht selten.

Conf. *Virchow's* Geschwulstlehre Band II, 2. Vorlesung. — Ferner über Leukämie *Mosler*, Pathologie und Therapie der Leukämie, Berlin 1872.

Den Nachweis, dass die rothen Blutkörperchen im leukämischen Blute in sehr erheblicher Weise absolut vermindert sind, hat *Welcker* vermittelst der Farbenscala-Methode gegeben; dem entsprechend ist auch der Gehalt des Blutes an Hämoglobin und an Eisen sehr herabgesetzt, das specifische Gewicht erheblich vermindert, auf 1040 und weniger (statt 1055); und zwar erfolgt diese Herabsetzung des specifischen Gewichtes auch ohne dass das Serum sie zeigt, sie kann also nur darauf zurückgeführt werden, dass das specifische Gewicht der Leukocyten erheblich geringer ist als das der rothen Blutkörperchen. *Boesiadecki* (Wien. med. Jb. 1876) fand in einem Falle hochgradiger Leukämie den grösseren Theil der Leukocyten ausserordentlich gross, die normalen um das 2—4fache übertreffend, theils mit Fettmolekeln erfüllt, theils blasenförmig aufgequollen. — Als abnorme chemische Bestandtheile hat man im leukämischen Blutplasma Hypoxanthin, Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure gefunden; (zuerst *Scherer*, Verh. der Würzb. physik.-med. Ges. 1852, der dieselben Bestandtheile schon früher in der Milzflüssigkeit nachgewiesen hatte). Auffälliger Weise haben Untersuchungen von *Pettenkofer* und *Voit* (Ztschr. f. Biol. Bd. V, 1869) an einem Leukämischen, der unter je 4 Blutkörperchen ein weisses hatte, ergeben, dass trotz der Verminderung der rothen Blutkörperchen eben so viel Sauerstoff aufgenommen wurde wie unter normalen Verhältnissen; und es wird daher angenommen, dass jene abnormen Bestandtheile des Blutes nicht in Folge von Verminderung der Oxydationsvorgänge sich bilden, sondern aus den kranken Organen in das Blut hineingeschwemmt werden. —

Eine sehr eigenthümliche Erscheinung ist ferner die Bildung von Krystallen im leukämischen Blute, nachdem dasselbe dem Körper entzogen ist; langgezogene, fast nadelförmige Octaeder, die in Wasser unlöslich sind, eine eigenthümliche elastische Biegsamkeit besitzen, die Seitenflächen oft etwas gebogen, die spitzen Enden quer abgestutzt zeigen. Diese Krystalle einer eiweissartigen Substanz, die *E. Neumann* aus dem leukämischen Blute genauer beschrieb (Arch. f. micr. Anat. Bd. II, p. 507, 1870), haben grosse Aehnlichkeit und sind vielleicht identisch mit Krystallen, die man in den Sputis (cf. *Salkowski*, Virch. A. Bd. 54, p. 344) und im Sperma (*A. Böttcher*, Virch. Arch. Bd. 32, 1865) gefunden hat, ferner mit denen, die *Klebs* in Leimgallerte, die sich unter Entwicklung von Schizomyceten verflüssigte, entstehen sah (Arch. f. exp. Path. IV 1875, p. 111, nebst chemischer Untersuchung von *Huppert*). Nach *W. Krause's* Angabe (Allg. Anat. 1876, p. 70) ist die Bildung derartiger Krystalle innerhalb des Knochenmarkes nach dem Tode eine häufige Erscheinung; (cf. über diese Krystalle auch *Zenker*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. XVIII p. 125).

Auf die Betheiligung des Knochenmarkes bei der Leukämie hat *E. Neumann*, Arch. d. Heilk. 1870 aufmerksam gemacht; sie ist seitdem wiederholentlich studirt worden, cf. darüber *Ponfick* Virch. Arch. 1876, Bd. 67. *Mosler* (Berl. kl. Wochschr. 1876, Nr. 49) theilt die Krankengeschichte eines lebenden Leukämischen mit, in

dem das Sternum stellenweise zu einer vollständig weichen Geschwulst umgewandelt ist. — Einen sehr exquisiten Fall von ausgedehnter lymphatischer Infiltration des Bindegewebes innerhalb der L e b e r hat *Recklinghausen* (Virch. Arch Bd. XXX. p. 370. 1864) beschrieben. *Biesiadecki*, Wien. med. Jahrb. 1876, will in einer sehr vergrösserten leukämischen Leber die Vergrösserung lediglich auf sehr starker Erweiterung der mit farblosen Zellen ausgefüllten Capillaren beruhend gefunden haben. In dem betreffenden Falle fanden sich übrigens auch in der H a u t zahlreiche, vorwiegend dem Papillarkörper angehörige, durchschnittlich linsengrosse Knoten.

Die Anschauung, dass die leukämischen Heerde in den verschiedenen Organen durch Extravasation von Blutkörperchen entstehen können, auf die auch *Rindfleisch* in der IV. Auflage seines Lehrbuches hinweist, haben *Ollivier* u. *Ranvier* (Arch. de phys. norm. et pathol. 1869) auf Grund des microscopischen Verhaltens der Heerde vertreten, dieselben betonen auch die Möglichkeit der Thrombenbildung durch Anhäufung der Leukocyten in den Gefässen.

Die Annahme, dass bei der Leukämie die B l u t v e r ä n d e r u n g das P r i m ä r e sei, die eigentlich von *Bennet*, der seinen ersten Fall als primäre „Vereiterung" des Blutes deutete, aufgestellt wurde, vertritt seitdem *Robin* (cf. leçons des humeurs 1874. p. 267), und in neuerer Zeit *Biesiadecki* (l. c.), *Kottmann* (die Symptome der Leukämie, Bern 1871). — *Bollinger* (Virch. Arch. 59) fand Leukämie auch bei Hunden, Katzen, Schweinen. *Klebs* (Arch. f. exp. Path. Bd. IV, p. 110) möchte die Leukämie für eine durch Einwanderung von Schizomyceten veranlasste Infectionskrankheit halten, da er in der Schweiz plötzliches Auftreten mehrerer acut verlaufender Fälle in ein und derselben Gegend sah. —

Die P s e u d o l e u k ä m i e wird auch als H o d g k i n ' s d i s e a s e bezeichnet, da *Hodgkin* zuerst (1832) auf diese eigenthümliche Drüsen-Schwellung aufmerksam machte; in Frankreich führte *Trousseau* den Namen A d e n i e ein. Die neuere Literatur ist im Arch. d. Heilkunde Bd. XV, 1874, p. 193. von *R. Schulz* zusammengestellt; derselbe bezeichnet die Affection mit seinem Lehrer *E. Wagner* als „Desmoidcarcinom" (cf. Carcinom). —

Ueber T y p h u s siehe das Nähere in den Lehrb. der spec. Path., sowie speciell in *C. E. E. Hoffmann's* sehr detaillirten „Untersuchungen über die pathol.-anat. Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus" Leipzig 1869.

In andern Fällen sehen wir Wucherungen, die aus dicht liegenden Lymphzellen oder Leukocyten zusammengesetzt werden, ihrem ganzen Verhalten nach viel mehr dem bei der Entzündung und bei der Wundheilung entstehenden Granulationsgewebe entsprechen, als einer Lymphdrüsenhyperplasie oder einem lymphdrüsenähnlichen (lymphomatösen) Gewebe. Sowie manche Geschwülste, namentlich die Sarcome, an verschiedenen Stellen deutlich den Bau des Granulationsgewebes zeigen und diese Stellen hier als das erste Stadium, das Keimstadium, der Geschwulstbildung zu betrachten sind, so finden wir andererseits auch nicht selten kleinere Geschwulstbildungen, die durchweg jene unbestimmte gefässreiche Grundsubstanz dicht mit Leukocyten infiltrirt zeigen, wie sie in den normalen Granulationen und den hypertrophischen (dem Caro luxurians) sich findet, und sie werden daher als »G r a n u-

lome« bezeichnet. Vor Allem aber giebt es eine Allgemeinkrankheit, die dadurch characterisirt ist, dass nach Aufnahme eines specifischen Giftes in den Körper an den verschiedensten Stellen die verschiedenen Gewebe nacheinander Veränderungen zeigen, welche theilweise denen der chronischen »interstitiellen« Entzündung sehr nahe stehen, theilweise aber zu circumscripter, geschwulstartiger Anhäufung von Granulationsgewebe führen, die Syphilis. Die ersten nach Ablauf der Incubationszeit erfolgenden Indurationen (die Bildung des »harten Schankers«, beruhen vorwiegend auf dichter Infiltration des Gewebes der Cutis oder der Schleimhaut mit Leukocyten (cf. Fig. 85): das Gewebe ist von reichlichen Gefässen durchzogen, und vorwiegend

Fig. 85.



Aus einer syphilitischen Induration des Präputium. Carminpräparat. Vergr. 250 Reichliche Gefässe im Granulationsgewebe, concentrische Anordnung um den Gefässquerschnitt a

um diese erfolgt in concentrischen Mantelschichten die Infiltration; an verschiedenen Stellen sieht man, wie in älterem Granulationsgewebe, die runden Kerne übergehen in längliche Kerne, denen entsprechend die Grundsubstanz auch mehr fibrillär wird, und zuweilen wird die harte Consistenz der Induration wohl durch erhebliche Zunahme des Bindegewebes veranlasst. Nach dieser ersten Induration treten nun im Verlaufe der Syphilis auf Haut und Schleimhäuten die mannigfaltigsten disseminirten entzündlichen und hyperplastischen Vorgänge auf, einfache umschriebene Hyperämieen mit nur geringer Exsudation und Zelleninfiltration (Roseola syphilitica), Bildungen von Papeln und Pusteln, zellenreiche Hyperplasieen der Cutis (condylomata lata), ferner Hyperplasie der entsprechenden Lymphdrüsen, mannigfaltige chronisch-entzündliche

Vorgänge in den innern Organen, die an den grossen Drüsen zur Bildung derber Bindegewebszüge, zur Induration, am Periost zur Hyperostose des Knochens (Bildung sogenannter tophi syphilitici) führen.

Gerade diese Veränderungen an den grossen drüsigen Organen und den Knochen bieten in ihrem histiologischem Bau oft gar nichts Eigenthümliches, unterscheiden sich in dieser Beziehung nicht von denen, die wir als die Ausgänge nicht syphilitischer chronischer Entzündungen auftreten sehen. Nur die gröbere Vertheilung der Veränderung hat oft etwas für die Syphilis Characteristisches. Namentlich führt in der Leber die syphilitische Bindegewebswucherung sehr gewöhnlich nicht zu dem Bilde der früher beschriebenen Granularatrophie oder Cirrhose; sondern in viel gröberen Zügen zieht sie sich (bei erworbener — nicht bei congenitaler — Syphilis) durch die Leber hin, grosse Abschnitte von verschiedenem Umfange vollständig freilassend, und tiefe Einziehungen verursacht sie nun zwischen diesen Abschnitten, die Leber durch dieselben in einzelne grössere und kleinere Lappen zerlegend, die sogenannte »gelappte Leber« bildend. Eine eigenthümliche und characteristische Beschaffenheit des Baues bekommen aber die syphilitischen Veränderungen häufig dadurch, dass an einzelnen Stellen das zellenreiche Granulationsgewebe in reichlicher Menge gebildet wird und hier nun nicht in Bindegewebe allmälig sich umwandelt, sondern abstirbt und nach dem Eintritte der Nekrobiose eine geschwulstartig sich abhebende gelbliche Masse bildet, die man wegen ihrer eigenthümlichen zähen, trocken-elastischen, oft ordentlich lederartigen Beschaffenheit von Alters her als Gumma bezeichnet, während *E. Wagner* den Namen Syphilom für die bei der Syphilis auftretenden Neoplasieen überhaupt in neuerer Zeit eingeführt hat. Untersuchen wir einen microscopischen Schnitt durch ein solches Gumma (Fig. 86 A), so sehen wir wenig oder nichts von Zellen; eine unbestimmt netzförmige Grundsubstanz fällt uns auf, dieselbe ordnet sich an meistens zu mehreren gleichzeitig im Gesichtsfeld befindlichen

Fig. 86.



Schnitt durch den Rand eines Lebergumma (CrO_3, Carmin). A das Gumma, bei a concentr. Gruppirung der Substanz um ein Gefäss. B umgebendes narbiges Bindegewebe, b Capillargefäss. Vergrösserung 350.

Stellen zu concentrischen Kreisen und Scheiden um leere und zusammengefallene aber noch erkennbare Gefässe an; das Netzwerk wird zum Theil durch starke Fasern, zum Theil aber durch aneinandergereihte Fett-Eiweiss-Moleküle gebildet, die stellenweise zu einer dichteren Gruppe sich zusammenhäufen. An der Peripherie geht dies todte Gummagewebe entweder allmälig in zellenreiches frisches Granulationsgewebe von der Beschaffenheit des in Fig. 85 gezeichneten über, das diffus nach allen Seiten sich weiter in das Organ hinein verbreitet, oder es wird (wie in Fig. 86) direct von narbigem Bindegewebe umgeben, aus dem das Gumma auf dem Schnitte sehr stark herausragt. Das letztere Bild bekommt man am häufigsten gerade in der syphilitischen gelappten Leber zu sehen; jene derben, die Lappung verursachenden Bindegewebszüge verbreitern sich an verschiedenen Stellen, und hier sind ihnen die gelben gummösen Heerde eingelagert (cf. Fig. 87);

Fig. 87.



Hepatitis gummosa. Durchschnitt. Natürliche Grösse. Nach Präp. 3301 Giessen, gezeichnet von Dr. Ziesing. a Bindegewebe, b Gumma, d Leberparenchym, c bindegewebige Verdickung der Leberkapsel.

dort nur ein stecknadelkopfgrosses Pünktchen, dort mehrfache grössere, eckige Heerde, und stellenweise liegen diese selbst so dicht zusammen, dass sie einen fast continuirlichen wallnussgrossen Knoten bilden, der aber doch durch die Bindegewebszüge noch in viele Läppchen getheilt wird; hier hat also stellenweise im Bereiche jener Bindegewebszüge eine circumscripte Gewebswucherung stattgefunden, die nicht in Bindegewebe sich umwandelte, sondern gummös wurde. Am Gehirn haben wir vorwiegend Gelegenheit, die Uebergänge der Gummiknoten in noch frisches, graurothes Granulationsgewebe, dessen Ausgänge meistens, vielleicht immer, die Hirnhäute sind, zu sehen. Beide Uebergangsformen haben für die syphilitische Wucherung, zusammengehalten mit der eigenthümlichen zähen, nicht brüchigen, bröckelnden Consistenz des nekrobiotischen Gewebes und dem scharfen Hervortreten der reichlichen Ge-

fässe in letzterem mit markirter Anordnung des Gewebes um diese, etwas sehr Characteristisches, so dass wir aus diesem Gesammtbilde die syphilitische Ursache der Veränderung mit allergrösster Wahrscheinlichkeit erschliessen dürfen. Auch in andern Organen (Lunge, Hoden etc.) kommen gummöse Einlagerungen innerhalb des in Bindegewebe sich umwandelnden Granulationsgewebes bei der Syphilis vor; schon in jenem primären indurirten Schanker bleiben nicht selten, nachdem die Induration geschrumpft oder ulcerirt ist, kleine derbe Knoten zurück, die aus einer solchen gummösen Umwandlung des Gewebes hervorgehen; und die syphilitische Periostitis ist nicht immer eine einfach entzündliche, knochenbildende, sondern oft führt sie zur Wucherung reichlichen Granulationsgewebes, das auch theilweise gummös abstirbt, das Mark der Haversischen Canäle wuchert in derselben Weise, und unter dem combinirten Einflusse dieser Periostitis und Osteomyelitis gummosa entwickeln sich Zerstörungen der Knochen, die namentlich an den Kopfknochen oft horrende Dimensionen annehmen (Caries syphilitica). Es ist höchst wahrscheinlich, dass sehr häufig eine traumatische Veranlassung den Anstoss zu diesen Periostitiden, vielleicht auch zu jener gummösen Meningitis giebt, dass aber diese Entzündungen eben unter dem Einflusse der Syphilis nicht einfach suppurativ, adhäsiv, knochenbildend verlaufen, resp. schnell wieder schwinden, sondern zur Bildung eines eigenthümlichen Granulationsgewebes, das sich leicht in eine nicht spontan resorbirbare gummöse Masse umwandelt, führen. —

Wesentlich den Bau des Granulationsgewebes zeigen auch die Knoten, die sich beim sogenannten »Aussatz«, der Lepra (Leprosy der Engländer, Elephantiasis Graecorum im Gegensatz zu der früher besprochenen Elephantiasis Arabum), bilden, einer Krankheit die im Mittelalter weitverbreitet und als »die grosse Krankheit« gefürchtet war, jetzt in Europa fast nur noch in Schweden, Norwegen und Finnland — als »Spedalskhed« hier allerdings in manchen Kirchspielen sehr verbreitet — und in einzelnen Gegenden am schwarzen und mittelländischen Meere vorkommt, ferner in verschiedenen Gegenden anderer Welttheile, namentlich in China, wo es in der Nähe der grossen Städte ganze Dörfer giebt, die für den Aufenthalt solcher Aussätziger bestimmt sind. Die Lepraknoten bilden sich in der äusseren Haut, namentlich gern zunächst in den Augenlidern, aus hyperämischen Flecken allmälig zu selbst hasel- und wallnussgrossen runden Geschwülsten aus, die das Gesicht ausserordentlich verunstalten; die Oberhaut und ihre Drüsen sind unverändert oder atrophirt, der Knoten

gehört der Cutis (und dem subcutanen Gewebe) an, besteht aus zellenreichem Granulationsgewebe, das wenig zur Nekrobiose und zur Ulceration geneigt ist. Auch in den Schleimhäuten des Gesichtes (Conjunctiva, Nasenschleimhaut, Zunge) entwickeln sich diese Knoten, hier aber verfallen sie eher der Ulceration und es kann dadurch zu sehr ausgedehnten Zerstörungen kommen. Während man diese Fälle, in denen die Hauptveränderung die Haut und Schleimhäute betrifft und in der Bildung äusserlich sichtbarer Knoten besteht, als Lepra tuberosa bezeichnet, hat man für eine andere Reihe von Fällen, in denen sich gleichzeitig eine auffällige Anästhesie der Extremitäten bemerkbar macht, den Ausdruck Lepra anästhetica gebraucht. Diese Anästhesie erklärt sich durch den für verschiedene Fälle gelieferten anatomischen Nachweis, dass ähnliche Wucherungen, aber mehr diffus verbreitet, wie in der Haut auch in der Nervenscheide auftreten (eine Perineuritis chronica leprosa nach *Virchow*), sich in dem Perineurium zwischen den einzelnen Nervenfasern ausbreiten, und zuweilen mit vollständiger Atrophie der Nervenfasern verbunden sind. Die Anästhesie kann eine absolute sein, in Folge der Neuroparalyse stellen sich Entzündungen und nekrotische Zustände verschiedener Art an der betreffenden Extremität ein: Exantheme, Ulcera, Knochennekrose, Mummification, und schliesslich kann es zur vollständigen Ablösung einzelner Theile, selbst einer ganzen Extremität kommen (daher auch Lepra mutilans).

Unsere Anschauungen über das anatomische Verhalten der syphilitischen Veränderungen sind wesentlich durch *Virchow* begründet, und das Verhalten derselben in den verschiedenen Organen ist in der 20. Vorlesung seiner Geschwulstlehre mit vollständigster Zusammenstellung der Literatur geschildert. Wesentlich neue Thatsachen sind seitdem nicht hinzugekommen; eine sorgfältige, zugleich klinische Darstellung über Syphilis hat kürzlich *Bäumler* in Ziemssen's Hdb. der spec. Pathol. u. Therapie Bd. III 1874 gegeben.

Für die Kenntniss der Lepra (cf. Virchow ibid.) sind namentlich die Untersuchungen von *Danielssen* und *Böck* (traité de Spedalskhed 1848 u. 1862) in Norwegen maassgebend gewesen. In neuerer Zeit hat *Thoma* eine genaue, mit den Schilderungen Virchow's übereinstimmende, Beschreibung des histologischen Verhaltens der Lepra-Knoten gegeben (Virchow's Arch. Bd. 57, 1873). Welche von den an verschiedenen Orten auftretenden und mit verschiedenen Namen bezeichneten Hautaffectionen (Radesyge in Norwegen, Frambösia der Tropen, Beule von Aleppo, Morbus dithmarsicus in Holstein und Jütland, Skerlievo an der illyrischen Küste etc.) auf Syphilis beruhen, welche als reine Hautaffection wie die Lepra und der Lupus (cf. folgenden Abschnitt) aufzufassen sind, ist noch unbestimmt (cf. Hebra u. Kaposi, Hautkrankheiten). *Steudener* (Beitr. z. Pathologie der Lepra mutilans Erlang. 1867) und *Langhans* (Virch. Arch. Bd. 64, 1875) haben

„Fälle von Lepra anästhetica“ mit ausgedehnter Erweichung des Rückenmarks publicirt, in denen aber Nichts dafür spricht, dass es sich wirklich um „Lepra“ handelte, sondern eben wahrscheinlich im Gefolge einer mit Anästhesie verbundenen Rückenmarksaffection neuroparalytische Entzündung und Nekrose der Extremitäten eintrat. —

Eine eigenthümliche Combination zwischen eitriger Entzündung und Bildung festerer, in Form von Knötchen auftretender Zellenanhäufungen, zeigt der Rotz beim Pferde, bei der Uebertragung auf den Menschen überwiegt die Bildung disseminirter eitriger Entzündungsheerde, so dass der Leichenbefund sich ähnlich gestaltet wie bei der ichorrhämischen Form der Pyämie. Genaueres darüber siehe in *Bollinger's* Abhandlung über Rotz bei Thieren und Menschen, im III. Bande von Ziemssen's Hdb. der spec. Path. u. Therapie 1874.

§. 10.

Scrophulose, Tuberculose und Tuberkel.

Scrophulose. Tuberculose: *Laënnec's* Lehre. *Virchow's* Lehre; Impfungsresultate, Riesenzellentuberkel und lymphoide Tuberkel; offene Fragen; der Tuberkel vielleicht als ein miliarer Entzündungsheerd aufzufassen.

Die Veränderungen, die man bei der Scrophulose und Tuberculose findet, gehören ihrem Wesen nach wahrscheinlich den entzündlichen leukocytären Wucherungen an; wenn ihnen hier ein eigenes Capitel gewidmet wird, so beruht das darauf, dass gerade die letzten Jahre eine Fülle wissenschaftlichen Specialmaterials über die Natur jener pathologischen Zustände gebracht haben, über dessen Deutung und Verwerthung zu einer dominirenden Anschauung eine Einigung vor der Hand noch nicht erzielt werden kann. Die Ansichten über die Natur des Tuberkels sind noch vollständig von den Ergebnissen weiterer wissenschaftlicher Forschung abhängig, und je nach denselben in wechselndem Flusse; es scheint daher rathsam hier durch chronologische Aneinanderreihung der maassgebenden Beobachtungen und Anschauungen die Entwicklung der einzelnen Begriffe klar zu legen, Thatsachen und offene Fragen gegenüberzustellen, und erst dann den Versuch einer vorläufigen dogmatischen Zusammenfassung zu machen.

1. Der Begriff der Scrophulose ist ein uralter, und scheint von jeher (seit *Hippocrates*) in ähnlicher Weise aufgefasst zu sein wie heute. Wir bezeichnen als scrophulös diejenigen Individuen, bei denen 1) gewisse Gewebe, vorwiegend die Schleimhäute, aber auch namentlich die äussere Haut und das Periost, eine grosse Neigung zeigen auf die geringste Veranlassung hin in entzündlichen Zustand zu gerathen; 2) diese Entzündungen nicht wie bei normalen Individuen bald

mit vollständiger Resorption des Exsudates vorübergehen, sondern sich chronisch hinziehen, andauernde Eiterung und zellige Infiltration des Gewebes hinterlassen; 3) die dem betreffenden Theile angehörigen Lymphdrüsen bei jeder peripheren Entzündung anschwellen, und nach Ablauf derselben nicht auf ihr früheres Volumen zurückgehen, sondern vergrössert und derber bleiben; 4) in jenen Geweben sowohl als auch namentlich in den Lymphdrüsen die liegen bleibenden Zellenmassen absterben und zu trockenen, käseartigen Infiltraten werden. Letztere unterscheiden sich von den gummösen Producten wesentlich dadurch, dass sie nicht jene Zähigkeit und Elasticität haben, sondern eine unelastische, mürbe Beschaffenheit — meistens trocken brüchig, oft auch mehr weich und zerfliessend — besitzen, und dass sie bei der microscopischen Betrachtung nicht wie jene vorwiegend Grundsubstanz und Gefässe, sondern dichten fettigen Detritus zeigen, der noch ausserordentlich reichliche, mehr weniger deutlich erkennbare Zellenreste enthält, so dass man annehmen muss, dass gerade die nekrobiotischen Zellen die Hauptmasse des käsigen Products bilden, während sie an dem gummösen keinen wesentlichen Antheil zu haben scheinen. Die käsigen Lymphdrüsen der scrophulösen Individuen bilden oft ausserordentlich massige Pakete, namentlich im Mesenterium und am Halse, und speciell die Anschwellung des letzteren hat wohl zur Bezeichnung scrofula (Ferkel) Veranlassung gegeben.

Diese auffällige Neigung oder krankhafte Diathese der Gewebe zu wiederholentlichen und chronisch werdenden Entzündungen mit Liegenbleiben der Zellenmassen finden wir fast nur bei Kindern in den ersten Lebensjahren, wie es scheint theils als ererbte fehlerhafte Körperanlage bei denjenigen, die von kranken, namentlich tuberculösen und syphilitischen Eltern stammen, theils erworben in Folge mangelnder und schlechter Nahrung (eventuell Milch kranker Kühe). Aeltere Aerzte (*Bell*, *Hufeland* u. A.) haben eine Schwäche des Lymphsystems als Ursache der Krankheit supponirt, und nach unseren heutigen Anschauungen über Zusammenhang zwischen Gewebe und Lymphgefässen scheint eine auf mangelhafter Anlage der letzteren beruhende Erschwerung der Resorption der bei den (ersten) entzündlichen Anfällen gesetzten Exsudatmassen eine plausiblere Erklärung der Krankheit zu geben, als *Virchow's* Lehre von der »scrophulösen Zelle«, d. h. als die Annahme, dass die Gewebszellen von vorne herein an einer krankhaften Reizbarkeit leiden.

Die scrophulösen Affectionen schwinden sehr häufig beim weiteren Wachsthum oder mit Eintritt besserer Ernährung vollständig; auch

stark vergrösserte Lymphdrüsen können allmälig sich erheblich verkleinern, und dabei tritt nicht selten eine theilweise Verkreidung der käsigen Massen in ihnen ein. Sind aber erhebliche anhaltende Eiterungen eingetreten, hat namentlich lange dauernde Entzündung des Periosts und Knochenmarkes mit Eiter- und Käsebildung und cariöser Zerstörung der Knochen stattgehabt, so stellt sich häufig verbreitete amyloide Degeneration der Unterleibsorgane mit Hydrops und Marasmus ein, während in anderen Fällen unter einfacher Anämie und Erschöpfung der Tod eintritt, vielleicht indem in Folge der ausgedehnten käsigen Infiltration der Mesenterialdrüsen (bei der sog. »Tabes meseraica«) die Resorption von Nahrungsmaterial durch die Chylusgefässe auf ein Minimum reducirt ist. In noch anderen Fällen veranlasst der Eintritt einer acuten Miliartuberculose den tödtlichen Ausgang der Krankheit.

II. Der Begriff der Tuberculose gehört erst diesem Jahrhunderte an. Bis zu Beginn desselben bezeichnete man als »tuberculum« überhaupt jeden kleineren Knoten, welcher Natur er auch sein mochte, und sprach namentlich auch von krebsigen Tuberkeln (= Carcinomknoten). Dem Engländer *Baillie* (1794) und dem Franzosen *Bayle* (1810) gebührt das Verdienst zuerst auf das Vorkommen hirsekorngrosser (miliarer) durchscheinender grauer Knötchen sowohl in der Lunge als auch in andern Organen aufmerksam gemacht zu haben. Sie gebrauchten für diese speciell den Ausdruck Tuberkel. *Bayle* betonte, gestützt auf die Resultate der Sectionen von 900 Phthisikern, dass sie vorwiegend in den Lungen von Leuten sich finden, die an der Schwindsucht (Phthisis) starben; er glaubte in diesen Knötchen etwas für die Schwindsucht Charakteristisches gefunden zu haben, und da er der Anschauung huldigte, dass die Lungenschwindsucht nicht eine locale Krankheit sei sondern der locale Ausdruck eines Allgemeinleidens, so nahm er für dieselbe eine diathese oder affection tuberculeuse an. Schon *Bayle* übertrug aber nun den Ausdruck Tuberkel auch auf andere Veränderungen, die man in der phthisischen Lunge findet, und die durch Constanz und Masse viel auffälliger als zur Phthise gehörig sich kennzeichnen wie jene grauen Knötchen; und indem *Laënnec* namentlich *Bayle's* Anschauungen weiter ausführte und ihnen durch seine Autorität Verbreitung verschaffte, bürgerte sich die Bezeichnung Tuberkel und Tuberculose für Veränderungen ein, die mit jenen Baillie'schen Knötchen meistentheils gar nichts zu thun haben. Nicht die miliaren Knötchen sind das Auffälligste und das constant Vorkommende in der phthisischen Lunge, sondern grössere und kleinere gefässlose, blassgelbliche käsige Knoten und diffuse käsige Infiltrationen; es lag nahe diese

mit den grauen Knötchen in Verbindung zu bringen, da in letzteren die Mitte sehr gewöhnlich trübe, nekrobiotisch erscheint und dort, wo mehrere von ihnen dicht zusammenstehen und confluiren, dadurch ein käsiger Knoten entstehen kann. *Laënnec* legte nun den Hauptwerth auf die gelben, käsigen Stellen. Während er jene grauen miliaren Knötchen als granulation miliaire, als Tuberkelgranulation bezeichnete, sah er gerade in den käsigen Massen den eigentlichen (gelben) Tuberkel, der in Knotenform oder in mehr diffuser Verbreitung (tuberculöse Infiltration) auftritt; die käsigen Massen galten ihm als ihrer Natur nach specifische Gebilde, und nun wurden alle Processe als specifisch, als »tuberculös« bezeichnet, bei denen Bildung käsiger Massen eintritt; die Umwandlung eines eitrigen Exsudates in käsige Masse wurde als eine eigenthümliche Metamorphose, als ein »Tuberculisiren« des Exsudates betrachtet. Natürlich traten damit die scrophulösen Veränderungen mit den käsigen Lymphdrüsenpaketen, der käsigen Knochenentzündung etc. als Hauptgruppe in die Reihe der »tuberculösen« Processe ein. Scrophulose und Tuberculose waren identisch, ersteres Wort galt nur mehr den Zuständen, die die Tuberculose im Kindesalter verursacht.

Diese *Bayle-Laënnec*'sche Auffassung von der specifischen, »tuberculösen«, Natur der Lungenphthisis, der namentlich auch *Louis* beitrat, wurde keineswegs allgemein angenommen. Sie wurde vielmehr in Frankreich selbst von Männern wie *Broussais, Andral, Cruveilhier*, mit Entschiedenheit bekämpft, indem dieselben jene Lungenaffection als Product einer einfachen chronischen Entzündung, die käsigen Massen als eingedicktes, in den Alveolen liegen gebliebenes, aus Exsudat und abgestossenen Epithelien bestehendes Entzündungsproduct erklärten; und in England wie in Deutschland machte sich wiederholentlich eine ähnliche Auffassung geltend. Indessen die Bezeichnung der käsigen Heerde als tuberculöse hatte sich nun einmal ausserordentlich eingebürgert.

III. Gegen die Identificirung der Bezeichnungen: käsig und tuberculös trat nun *Virchow* mit aller Entschiedenheit auf, und zwar in der Weise, dass er die Fälle von Lungenphthise theoretisch in zwei ganz verschiedene Gruppen trennte, 1. solche die rein entzündlicher Natur sind, und 2. eigentliche tuberculöse, bei denen eine neoplastische Bildung, der wirkliche Tuberkel, die Ursache und Grundlage der ganzen Veränderung ist. Indem er gegenüber der *Laënnec*'schen Lehre betonte, dass der käsige Zustand kein specifischer — d. h. einer bestimmten Krankheit zukommender — ist, dass vielmehr jede zellenreiche Masse, Eiter sowie Neubildungen der verschiedensten Art bei der Nekrobiose käsig werden können, und dass man dieser nekrobiotischen Substanz

selbst nun nicht mehr ansehen kann, woraus sie entstanden ist, hielt er sich an diejenigen bei der Lungenphthisis sich findenden eigenthümlichen Gebilde, die noch aus frischem Gewebe zusammengesetzt sind und seitdem von verschiedenen Seiten genauer beschrieben waren (am Besten von *Rouchoux**), an jene grauen Tuberkelgranulationen oder »miliaren Tuberkel« und construirte die Veränderungen, die aus deren Bildung, Gruppirung und weiterer Veränderung entstehen können. *Virchow's* Erklärung des Begriffes »miliarer Tuberkel« war: Ein rundes, prominirendes, discretes, die Grösse eines Hirsekorns nicht erreichendes, also eigentlich submiliares, Knötchen, das gefässlos ist und von der Mitte aus abstirbt, daher bald ein weissliches, opakes Centrum bekommt, während es in ganz frischem Zustande durchweg grau durchscheinend ist; bei der microscopischen Untersuchung zeigt die Mitte fettigen Detritus, die graue Peripherie dagegen (und im frischen Tuberkel auch das Centrum) besteht aus den Lymphkörperchen ähnlichen Zellen, die in einem feinen Reticulum liegen; unter diesen Zellen finden sich auch einige grössere, selbst solche mit mehreren Kernen. Die Peripherie des ganzen Knötchens erscheint bei der microscopischen Untersuchung nicht so scharf von der Nachbarschaft abgesetzt, wie man nach dem macroscopischen Bilde glauben sollte, sondern sie verliert sich allmälig, oft mit unregelmässigen Ausläufern, in das benachbarte Bindegewebe und zeigt hier die Uebergangsbilder der Entwicklung der Zellen aus »wuchernden Bindegewebskörperchen«. Derartige miliare Knötchen hat man ausserordentlich häufig Gelegenheit zu sehen, namentlich auf Pleura und Peritonäum bei bestehender älterer käsiger Entzündung der von ihnen umschlossenen Organe, in den verschiedensten innern Organen und namentlich in der Leber oft ausserordentlich reichlich bei Individuen, die an Lungenphthisis gestorben sind, und bei scrophulösen Individuen, die an acuter Miliartuberculose zu Grunde gehen; ferner in den serösen Häuten und der Pia mater bei Entzündung derselben, indem neben dem fibrinösen oder eitrigen Exsudate und der Schwellung des Gewebes durch diffuse Infiltration mit Plasma und Granulationszellen auch gleichzeitig eine Eruption grauer Knötchen sich zeigt. In der Pia mater speciell werden die Knötchen vorwiegend dadurch gebildet (cf. Fig. 88), dass die Adventitia der arteriellen Gefässe stellenweise dicht von Rundzellen infiltrirt ist; und diese discrete Infiltration kann die einzige Veränderung der Pia sein, meistentheils aber ist sie in verschieden starkem Grade mit diffuser eitriger Infiltration

*) Journ. hebd. 1835 Nr. 18. 20.

der Pia verbunden (tuberculöse Meningitis — vorwiegend an der Basis Cerebri und bei Kindern).

Nach der Ansicht der Meisten kann der Miliartuberkel eine bindegewebige Umwandlung eingehen, und wandelt sich dann in ein sehr derbes, durchweg graues, aus dicht geschichtetem Bindegewebe bestehendes Knötchen um — den sogenannten fibrösen Tuberkel (tubercule de guerison, *Cruveilhier*). Die häufigeren und jedenfalls viel wichtigeren Veränderungen des Tuberkels sind anderer Art und von *Virchow* mit besonderer Sorgfalt geschildert. Die einzelnen Knötchen stehen nämlich oft zu mehreren dicht aneinander, confluiren mit einander zu grösseren Knoten, deren Hauptmasse nun die trockene gelbe Beschaffenheit zeigt und nur einen schmalen grauen Rand hat, der in seinen (der Fig. 54 d pag. 292 entsprechenden) Contouren noch die Zusammensetzung aus dicht aneinandergelagerten rundlichen Knötchen erkennen lässt. Speciell innerhalb der Hirnsubstanz wissen wir von der Existenz einzelner miliarer Knötchen nichts (vielleicht nur zufällig, weil sie hier macroscopisch schwer zu erkennen sind), dagegen ist gerade sie ein Hauptsitz der grösseren confluirten Tuberkel; der Hirntuberkel (auch solitäre Tuberkel des Gehirns genannt) bildet einen bis wallnussgrossen derben gelben Knoten, der seinen Lieblingssitz im Kleinhirn hat, aus der Schnittfläche desselben stark herausragt, und in sehr prägnanter Weise jene schmale und graue zellenreiche Peripherie zeigt. — *Virchow* setzte nun ferner auseinander, dass die Miliartuberkel, wenn sie auf Schleimhäuten sitzen, bei ihrer grossen Neigung zur Nekrobiose sehr leicht in Folge der Einwirkung der passirenden Flüssigkeiten zerfallen werden und zur Bildung von Ulcerationen Veranlassung geben, und dass hier, indem oft mehrere oder viele Knötchen miteinander confluirt sind, alle Uebergänge von kaum stecknadelkopfgrossen runden Defecten bis zu grossen zackigen Geschwüren (cf. Fig. 89) entstehen werden, deren Grund mehr weniger derb käsig infiltrirt sein kann, je nachdem in ihm immer neue Tuberkeleruptionen statt haben oder nicht; je dichter letztere, um so gleichmässiger »käsig infiltrirt« wird die Schleim-

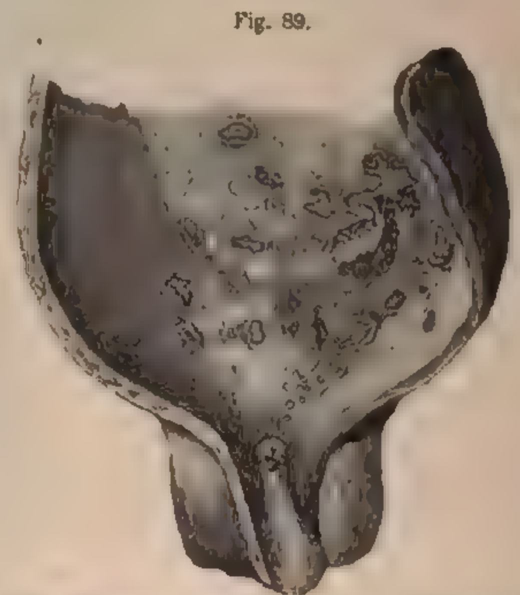
Fig. 88.



„Tuberkel der Pia mater". Discrete klein-zellige Infiltration der Adventitia einer kleinen Arterie. Vergrösserung 80.

haut im Grunde der Ulcerationen sein (cf. Fig. 90). Dabei aber ist zu berücksichtigen, dass nicht alle käsigen Infiltrate die der Grund zeigt

Fig. 89.



Copie aus Virchow's Geschwulstlehre: „Miliare, confluirte und ulceröse Tuberkel der Harnblase (*Cystitis tuberculosa*). Die Gegend des Trigonum, namentlich die Umgebung der Mündung des linken Ureter ist mit unregelmässigen, zackigen, confluirenden Geschwüren von speckigem Rande und schmutzigem Grunde besetzt. Gegen den Blasenhals einzelne Miliarknötchen. Auf dem Colliculus seminalis ein Geschwür. Natürliche Grösse."

Fig. 90.



Tuberculöse Pyelonephritis, nach Präp. 815a, Giessen, gezeichnet von Dr. Ziesing in halber Grösse. Schleimhaut des Nierenbeckens und der Kelche unregelmässig ulcerirt, die erweiterten tief in die Nierensubstanz hineingreifenden Kelche von gleichmässiger, breiter, käsiger Infiltration des Nierengewebes (auf der Zeichnung hell gehalten) umgeben. Im Ureter links ein paar kleine runde tuberculöse Geschwüre.

von Tuberkeln herzurühren brauchen, dass vielmehr sowohl der Tuberkel selbst als auch die durch seinen Zerfall erfolgende Blosslegung von Schleimhautgewebe secundär Entzündung verursachen kann, die ihrerseits ein käsig werdendes Exsudat setzt. Ueberhaupt kann das Verhältniss zwischen käsigen Producten, Entzündung und Tuberkel ein verschiedenes sein: einfache Entzündungen können auch zur Absetzung käsiger Producte führen, aber *Virchow* glaubte dann ein Recht zu haben die Entzündung für eine tuberculöse zu halten, d. h. nach seiner Auffassung für eine durch Eruption eines miliaren lymphomatösen Neoplasma's entstandene, wenn er in der Umgebung der käsig infiltrirten Parthieen miliare Tuberkel in den verschiedenen Uebergängen zur Geschwürsbildung und zu käsigen Conglomeraten sah. Ausser dieser Form der tuberculösen Entzündung gibt es eine zweite, die namentlich in den serösen Häuten vorkommt, und bei der neben einfach entzündlichem Exsudate auf der Serosa und in den frischen Adhäsionen miliare Tuberkel — als eigenthümliches Product der Entzündung — sich entwickeln, und endlich tritt vor Allem der Tuberkel als reines Neoplasma disseminirt durch die verschiedensten Gewebe (Miliartuberculose) oder zu einem Geschwulstknoten conglomerirt (wie der solitäre Hirntuberkel) auf. Dagegen die scrophulösen Entzündungen haben mit der wahren Tuberculose nach *Virchow* gar nichts zu thun, jene sind ein entzündlicher Vorgang mit Infiltration des Gewebes, diese ein neoplastischer mit Verdrängung desselben.

Virchow hat besonders die phthisische Lunge zum Gegenstande der minutiösesten anatomischen Kritik gemacht, und hier die käsigen Veränderungen, die *Laënnec* als tuberculös bezeichnete, ähnlich wie dessen Gegner als mindestens vorwiegend durch entzündliche Zustände bedingt erkannt. In der einen phthisischen Lunge, oder an einer Stelle einer solchen, ist es vorwiegend Erfüllung der Alveolen mit liegen gebliebenem Entzündungsproduct (käsige Pneumonie und Bronchopneumonie); diese Veränderung kann auch sehr kleine Lungengebiete, die nicht grösser als ein Hirsekorn sind, betreffen, und dadurch das Bild miliarer gelber Knötchen geliefert werden (miliare Bronchopneumonie). An anderer Stelle sind feine Bronchien mit käsig eingedicktem Eiter erfüllt, und die geschwellte Bronchialwand umschliesst denselben als grauer Hof, oder um die Bronchialwand selbst findet eine frische graue Zellenwucherung statt (miliare käsige Bronchitis und Peribronchitis). Auch feine Bindegewebsstränge, die namentlich in den narbigen (indurirten) Parthien der phthisischen Lunge oft sehr reichlich vorhanden sind, können, wenn auf dem Querschnitte

getroffen, den Eindruck miliarer Knötchen verursachen. Laënnec's Lungentuberculose beruht nun oft auf rein entzündlichen Vorgängen dieser verschiedenen Art, sie kann aber eben eine von vorneherein tuberculöse sein, indem Tuberkel im Bindegewebsgerüste der Lunge und der Schleimhaut der Bronchien entstehen, verkäsen, ulceriren, zu Entzündungsprocessen jener verschiedenen Art Veranlassung geben.

Diese Lehre *Virchow's* von der Tuberculose ist mindestens für anderthalb Jahrzehnte die maassgebende gewesen, sie bildet auch heute noch den Ausgangspunkt, von dem aus allein eine Verständigung möglich ist über die im Flusse befindlichen Fragen.

IV. Die Annahme, die *Virchow* seinen Deutungen zu Grunde legte, dass man nämlich ein Recht hat, einen käsigen Heerd, in dessen Umgebung miliare graue Knötchen nachweisbar sind, als aus miliaren Tuberkeln hervorgegangen oder durch sie veranlasst anzusehen, wurde durch die von *Villemin* (1865) angeregten Versuche, Tuberkel durch Impfung zu erzeugen, als vollständig unhaltbar erwiesen. *Villemin* fand bei verschiedenen Thieren — am häufigsten bei Kaninchen und Meerschweinchen —, denen er graue und käsige Tuberkel sowie die käsig-pneumonischen Infiltrate phthisischer Lungen unter die Haut brachte, nach einigen Wochen die inneren Organe von miliaren Tuberkeln durchsetzt, und machte darauf hin den Schluss, dass es eine specifische tuberculöse Substanz giebt, die ein Tuberkel erzeugendes Gift enthält. Diese Versuche sind nun seitdem von den verschiedensten Seiten wiederholt worden und haben immer wieder bestätigt, dass die Eruption miliarer Knötchen in verschiedenen Organen nach Impfung mit käsigen Massen bei den verschiedenen Thierarten mit grösserer oder geringerer Leichtigkeit zu erzielen ist, und dass speciell bei Meerschweinchen und Kaninchen, bei denen das Experiment am häufigsten positiv ausfällt, es durchaus nicht der Einbringung frischer tuberculöser Massen bedarf, sondern dass deren Impfung auch noch ein positives Resultat ergiebt, nachdem sie mit absolutem Alkohol oder mit starken Mineralsäuren behandelt sind, ja dass auch das Einbringen nicht käsiger Gewebstheile, selbst von Fliesspapier, Guttapercha, unter die Haut Veranlassung zum Auftreten miliarer Tuberkel giebt. Die Organe können sehr dicht von den miliaren Heerden durchsetzt sein, die — genau wie der miliare Tuberkel in *Virchow's* Sinne — graue Peripherie, opakes Centrum haben und oft zu grösseren und kleineren Conglomeraten confluiren (cf. Fig. 91).

Durch diese Resultate der weiteren Impfungsversuche ist es mindestens sehr unwahrscheinlich geworden, dass dabei ein specifischer

Stoff im Sinne *Villemin's* in Betracht kommt, der nur im miliaren Tuberkel enthalten ist, vielmehr muss man wohl aus ihnen schliessen, dass eingedickte, käsig gewordene, nekrobiotische Zellenmassen eine Substanz darstellen, die, wenn sie in die Säfte gelangt, leicht in verschiedenen Organen die Bildung miliarer Zellenhaufen anregt; bei Kaninchen und Meerschweinchen erfolgt dieselbe oft schon nach Einbringen irgend welcher beliebiger Substanzen (Fliesspapier), da diese Thiere gewöhnlich an der Stelle des Trauma's eine käsige Eiterung bekommen (cf. pag. 70), von der aus eine Selbstimpfung des Körpers mit nekrobiotischen Gewebsproducten statt haben kann. Dieser Schluss stimmt nun sehr wohl mit der vielfach gemachten Erfahrung, dass man die miliaren Tuberkel häufig gerade in nächster Nähe käsiger Heerde findet, z. B. auf der Pleura in der Umgebung einer käsig-pneumonischen Stelle, so dass es dem unbefangenen Auge den Eindruck macht, als wäre von letzterer aus ein Samen auf die Pleura ausgestreut; ferner mit der Thatsache, dass miliare Tuberkel am allerhäufigsten bei Individuen gefunden werden, bei denen schon käsige Veränderungen vorhanden sind, namentlich bei scrophulösen Individuen. Die Berechtigung der früher von *Dittrich* und von *Buhl* (1856) aufgestellten Anschauung, dass die sogenannte acute Miliartuberculose — d. h. das plötzliche Auftreten miliarer Tuberkel in den verschiedensten Organen unter fieberhaften Erscheinungen — eine Resorptions- oder Infectionskrankheit sei, war nun durch das Experiment erwiesen. Andererseits aber musste man jetzt die Organe, in denen käsige Heerde und miliare Tuberkel sich finden, mit anderem Maassstabe beurtheilen, als *Virchow* gelehrt hatte; das gleichzeitige Vorhandensein beider Veränderungen beweist noch in keiner Weise, dass auch dort, wo jetzt käsige Massen sind, früher Tuberkel waren; im Gegentheil, es liegt viel näher anzunehmen, die miliaren Knötchen entstanden hier erst secundär, durch Impfung von einem käsig gewordenen Entzündungsheerde aus.

Fig. 91.



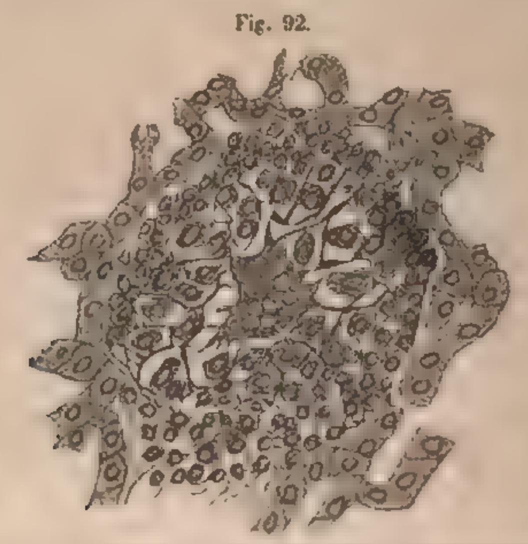


Kaninchenniere mit zerstreuten und conglomerirten Impftuberkeln besetzt. Natürl. Grösse. Gez. von Dr. Ziesing.

V. Nachdem *Langhans* (1868) darauf aufmerksam gemacht hatte, dass das Vorkommen von Riesenzellen im miliaren Tuberkel nicht bloss ein gelegentliches ist, wie wir es in jeder andern Neubildung auch finden, sondern ein fast regelmässiges, gaben *E. Wagner* (1870) und *Schüppel* (1871) sorgfältige Beschreibungen des microscopischen Bildes, welches jene miliaren Knötchen bei genauerer Untersuchung gewöhnlich

zeigen, und das ein sehr eigenthümliches Gepräge hat. Die tuberculöse Entzündung der serösen Häute, die Miliartuberkel der Leber und die geschwellten, aber noch nicht verkästen Theile der Lymphdrüsen scrophulöser Individuen bieten am häufigsten Gelegenheit, dieses eigenartige microscopische Bild vollständig ausgeprägt zu Gesicht zu bekommen, nach welchem (cf. Fig. 92) der miliare Tuberkel einen rundlichen Zellenhaufen von etwa ⅕ Mm. Durchmesser darstellt, der vollständig gefässlos ist, und dessen Mitte aus grösseren Zellen, dessen Peripherie aus kleinen den Lymphkörperchen ähnlichen Gebilden zusammengesetzt ist. Während die Peripherie auch insofern Aehnlichkeit mit dem Lymphdrüsengewebe zeigt, als die Zellen einem von feinen Fäserchen gebil-

Fig. 92.



Tuberkel aus der Leber. Chromsäure. Vergrösserung 250.

deten engmaschigen Reticulum eingelagert sind, hat die Mitte ein ganz anderes Gepräge. Unter den grösseren Zellen ragen eine oder mehrere durch einen ausserordentlich reichen Gehalt an Kernen hervor, während die andern vorwiegend einkernig sind, aber von den peripher gelegenen lymphoiden Zellen durch einen ungleich grösseren Protoplasmahof sich auszeichnen und oft durch volle, rundlich-eckige Form mehr Epithelien ähnlich werden, ein epithelioides Aussehen haben. Zwischen den grösseren Zellen des mittleren Theiles des Tuberkels zieht sich ein viel gröberes Netzwerk hin, durch das derselbe ein auffällig »reticulirtes« Aussehen bekommt (cf. auch Fig. 96), und den Knotenpunkten

dieses Netzwerkes sind stellenweise (»endothelioide«) Zellen ein- oder angelagert, die durch ihre platte Gestalt, ihre fasrigen Enden an die Bindegewebsendothelien erinnern. — Sehr gewöhnlich liegen diese eigenthümlichen Zellenhaufen zu mehreren dicht nebeneinander oder confluiren auch miteinander (cf. Fig. 93), und was dem blossen Auge als submiliares Knötchen erscheint zeigt sich bei der microscopischen Untersuchung meistens aus mehreren jener eigenthümlichen Zellenhaufen zusammengesetzt, die durch gefässreiches Gewebe von einander getrennt werden. In dem Knötchen selbst verlaufen keine Gefässe; wird das Centrum weisslich, opak, so zeigt sich statt jener grösseren Zellen ein fettig körniger Detritus, in dem aber nicht selten grosse

Fig. 93.



Tuberculöse Entzündung des Netzes. Schnitt durch das in Chromsäure erhärtete Gewebe, bei 50facher Vergrösserung; die Gruppe von 4 Zellenhaufen, von denen die 2 unteren confluiren, bildete einen macroscopischen Tuberkel; zwischen den Tuberkeln gefäss- und zellenreiches, entzündetes Bindegewebe.

schollenartige Gebilde noch zu erkennen sind, die jenen grossen Zellen entsprechen.

Die grossen, vielkernigen Riesenzellen, von denen oft nur eine, das Centrum des Tuberkels bildend, vorhanden ist, unterscheiden sich von den früher besprochenen Riesenzellen in sehr auffälliger Weise. Jene (cf. Fig. 53 und 82) machten den Eindruck von Zellen, die ihr Protoplasma und ihre Kerne vermehrt aber die Furchung auszuführen vergessen haben, unregelmässig zerstreut lagen in ihnen die Kerne, in den rundlichen Formen gerade in der Mitte am dichtesten. Diese Riesenzellen des Tuberkels dagegen (cf. Fig. 94) zeigen auf den ersten Blick, dass in ihnen eine Art Organisation stattgefunden hat. Die Kerne lagern hier fast nur in der peripheren Schicht der Riesenzelle,

während die Mitte, die meistens etwas stärker granulirt, schärfer punctirt erscheint, frei davon ist; stellen wir die Linse auf die Mitte der Zelle ein, so sehen wir daher die Kerne, die übrigens meistens längsovale Form haben, einen mehr weniger dichten und gleichmässigen Kranz bilden, während bei der Betrachtung der Oberfläche sie epithelartig das Innere der Zelle zu decken scheinen (Fig. 94 a). Die Vertheilung der Kerne, die Form und Grösse der Zellen, die Beschaffenheit ihres Protoplasma's sind ausserordentlich mannigfaltig, und nicht bloss dem Entwicklungszustande der Zelle entsprechend sehr wechselnd, sondern auch je nachdem schon Nekrobiose eingetreten ist; aber stets

Fig. 94.

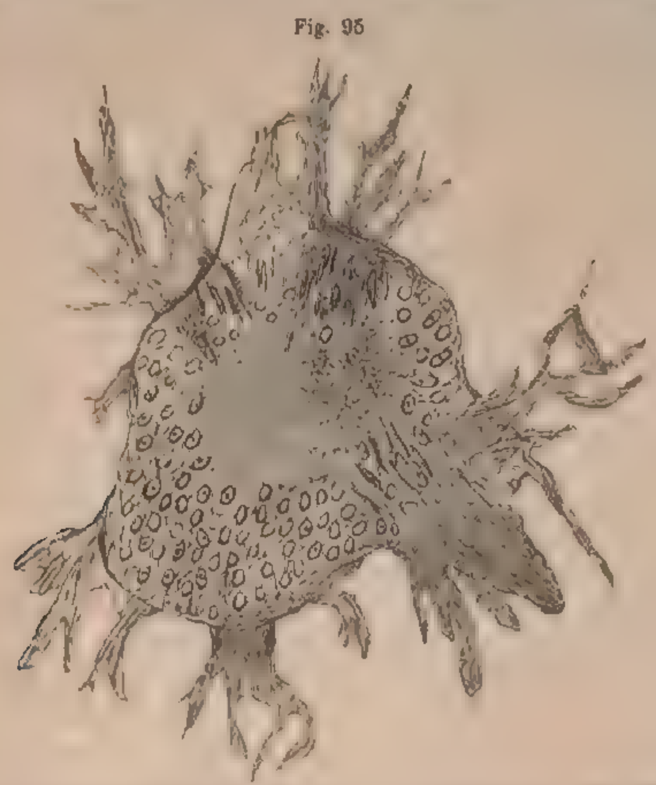


Tuberkelriesenzellen nach Erhärtung in chromsaurem Ammoniak, aus einem Tumor albus (Arthritis fungosa). Bei a Uebergang des seitlichen Kernkranzes in die epithelartig deckende Oberflächenschicht. b zeigt langgestreckte Form, geht nach rechts direct in ein mit rothen Blutkörperchen gefülltes Capillargefäss über, links unten liegt ihm eine geronnene, rothe Blutkörperchen einschliessende Masse an. Vergrösserung [illegible].

tritt jene characteristische Kernstellung deutlich hervor. An den erhärteten Präparaten haben die Riesenzellen meistens etwas starre Ränder, durch die sie auch schon bei Anwendung schwächerer Vergrösserung sich kennzeichnen; aber die frisch in Kochsalzlösung isolirten, von denen in Fig. 95 ein, allerdings nicht gerade häufig gewinnbares, Muster- und Riesenexemplar abgebildet ist, zeigen die ganze Weichheit und Gestaltungsmannigfaltigkeit des lebenden Protoplasma, und zwar schon verbunden mit jener eigenthümlichen Kernstellung. Das grobe Reticulum des Riesenzellentuberkels, das *Wagner* veranlasst hat, ihn als »reticulirten« Tuberkel zu bezeichnen, zeigt sich in exqui-

siter Weise in den Knoten die sich bei der **P e r l s u c h t** oder Franzosenkrankheit der Rinder auf Pleura und Peritoneum in oft ausserordent-

Fig. 95



R i e s e n z e l l e aus einem Tuberkel der Pleura **f r i s c h** in Kochsalzlösung. Vergrösserung 250.

lich massiger Weisse entwickeln. Diese Perlsuchtknoten sind meistens viel grösser und mehr in die Fläche ausgedehnt als die Tuberkel des Menschen, sie zeigen auch weniger Neigung zur Verkäsung als zur Verkalkung; ihrem histiologischen Bau nach aber bestehen sie aus derselben Substanz wie der Riesenzellentuberkel, nur dass dieselbe sich hier gewöhnlich nicht so regelmässig zu kleinen runden Zellenhaufen abschliesst mit centraler grosser Riesenzelle, sondern (cf. Fig. 96)

Fig. 96.



Randparthie eines **P e r l s u c h t k n o t e n s** der Pleura. Chromsäure Vergr. 250.

in gefässreichem Bindegewebe eingelagert finden sich abgegrenzte Partheen eines grob reticulären Maschenwerks (c), in dessen Hohlräumen abwechselnd kleine Riesenzellen mit randständigen Kernen und epithelartige oder lymphzellenartige Zellen mit einem (oder 2, 3) Kernen liegen, während der äusserste Rand eines solchen reticulirten Gewebsabschnittes, gegen die Gefässe (a) hin, dichte Infiltration mit Lymphzellen zeigt (b).

VI. Dieses Bild des Riesenzellentuberkels hat allerdings etwas ausserordentlich Characteristisches und scheint viel eher dazu zu berechtigen, dem betreffenden Gebilde einen besonderen Namen zu geben, als die einfache circumscripte Anhäufung von Lymphzellen; es liegt nahe genug, da es hinlänglich constatirt ist, dass der miliare Tuberkel *Virchow's* sehr gewöhnlich diesen Bau zeigt, und bei den tuberculösen Entzündungen die microscopische Untersuchung ebenfalls sehr gewöhnlich diese eigenthümlichen Zellenhaufen, und hier oft in ungeahnt colossaler Menge, nachweist, nun dem Begriffe Tuberkel eine histiologische Basis zu geben, nur diese reticulirten Riesenzellen-haltigen Zellenhaufen als die eigentlichen, wahren, Tuberkel zu bezeichnen. Indessen berechtigt der bisherige Stand unserer Kenntnisse noch nicht dazu, eine solche Verschiebung der Nomenclatur durchzuführen; wir wissen vor Allem über den Vorgang, der zum Zustandekommen jenes eigenthümlichen Bildes führt, noch zu wenig — nämlich gar nichts.

Zunächst ist zu betonen, dass nicht jedes frische graue Knötchen, das wir gewohnt sind als miliaren Tuberkel zu bezeichnen, jenen Bau zeigt. Als den Ort, wo man den miliaren Tuberkel am schönsten zu sehen bekommt, hat man immer die Pia mater bezeichnet; aber gerade jene Knötchen in der Pia (Fig. 88) sind nichts als circumscripte Anhäufungen von Rundzellen, ohne jenes grobe Reticulum, ohne Riesenzellen. Die »miliaren Tuberkel«, die wir als weissliche oder grauliche Pünktchen oder durch aneinandergereihte Pünktchen entstandene Streifen in dem Nierengewebe kennen, zeigen vorwiegend nur starke kleinzellige Infiltration des Gewebes mit Zerfall des eingeschlossenen Parenchyms; jene durch die Impfung erzeugten Tuberkel (auch die in Fig. 91 abgebildeten) zeigen nicht den Bau des Riesenzellentuberkels. Fasst man den miliaren Tuberkel im *Virchow*'schen Sinne als reines Neoplasma auf, das den entzündlichen Veränderungen gegenüberzustellen ist, so hat man allerdings mannigfachen Grund, wie es von Einigen geschehen ist, diesen Gebilden die Bezeichnung Tuberkel zu entziehen, sie für einfache miliare Entzündungsheerde zu erklären, und den experimentellen Nachweis der Entstehung von »Tuberkeln« durch Impfung anzuzweifeln. Aber

ist denn nun wirklich der Riesenzellentuberkel ein so fest geformtes Gebilde, ist sein Vorhandensein unter allen Umständen ein so characteristisches und für den pathologischen Process maassgebendes, seine Entstehung eine so klare, dass wir Grund haben, einen so eingebürgerten Begriff wie den des »Tuberkels« nur auf ihn zu übertragen? Darauf müssen wir verneinend antworten:

1. Ich untersuchte zwei Präparate von käsiger (»tuberculöser«) Pyelonephritis (cf. Fig. 90), die ihrem macroscopischen Aussehen nach sich vollständig glichen; nach der gleichen Erhartung mit gleicher Sorgfalt untersucht zeigte das eine die Riesenzellentuberkel dicht gedrängt, das andere keinen. Während *Hering* in »tuberculösen Kehlköpfen« vergeblich nach jenen Gebilden suchte, habe ich sie in jedem der 4 Fälle, die ich untersuchte, gefunden, in zweien in sehr reichlicher Menge. Der eine »tuberculöse« Darm zeigt mitten in den hyperplastischen und in käsiger Umwandlung begriffenen Follikeln — die übrigens natürlich vollständig das Aussehen des *Virchow*'schen miliaren Tuberkels bieten — Riesenzellenhaufen eingelagert, der andere nicht.

2. Der Riesenzellentuberkel steht durchaus nicht in solchem Gegensatze zum »Entzündungsproduct«, wie dies *Virchow* für den Tuberkel als »Neoplasma« fordert. Wohl zeigt er sich häufig wie ein isolirtes Neoplasma dem Gewebe eingelagert, aber noch viel häufiger finden wir ihn in entzündetem Gewebe, eingelagert in Bindegewebe, das durch die Entzündung den Character des Granulationsgewebes angenommen hat, oder in dem neugebildeten Granulationsgewebe: die Beobachtung spricht entschieden dafür, dass er hier nicht der entzündlichen Veränderung vorausging, sondern erst secundär sich bildete, und es ist nicht schwer an verschiedenen Präparaten von Granulationsgewebe (z. B. bei der fungösen Gelenkentzündung) die verschiedenen Uebergangsformen von weiterer Entwicklung der Zellen zu grossen vielkernigen Zellen, und Gruppirung zu solchen Haufen, wie wir sie als Riesenzellentuberkel kennen gelernt haben, zu verfolgen. Die Kenntniss des eigenthümlichen Baues der letzteren hat den Nachweis ermöglicht, dass dieselbe macroscopische und histologische Knötchenbildung, die wir bei der allgemeinen Miliartuberculose und bei der tuberculösen Entzündung der serösen Häute finden, auch in Organen und unter Umständen vorkommt, in denen man früher von einer Tuberkelbildung, von einer tuberculösen Entzündung nicht sprach, während man sie nunmehr hier ebenso zugeben muss, wie man sie in den andern Organen anzunehmen schon gewohnt ist. Dahin gehört der Nachweis des (fast) regelmässigen Vorkommens miliarer Knötchen und riesenzellenhaltiger reticulirter Haufen

in dem Granulationsgewebe der Synovialhaut bei der »fungösen« Gelenkentzündung und in der entzündeten Haut beim Lupus, der Nachweis des Vorkommens einer tuberculösen Entzündung der Iris und Chorioidea, des Vorkommens von Riesenzellentuberkeln in der Umgebung von syphilitischen und carcinomatösen Geschwüren.

3. Ueber die Entstehung des Riesenzellentuberkels lässt sich noch keine genügende Auskunft geben. Ist die Riesenzelle das Primäre, wie *Schüppel* will, und der Riesenzellentuberkel also gleich seiner ersten Anlage nach eigenthümlich gestaltet, oder kann vielleicht auch die periphere kleinzellige Zone der primär entstehende Theil sein, und ein Knötchen, das von vorne herein nur aus lymphoiden Zellen besteht — und von einem miliaren Entzündungsheerd nicht zu unterscheiden ist —, sich in einen Riesenzellentuberkel dadurch umwandeln, dass in seiner Mitte in Canälen, die von der lymphoiden Wucherung umschlossen werden (Blutgefässen, Lymphgefässen, Harncanälchen, Schleimdrüsen etc.), eine secundäre Bildung der Riesenzellen und epithelioiden Zellen statt hat? Diese Frage ist eine vollständig offene, ebenso wie die nach der Entstehung der Riesenzelle selbst, und je nach dem Organe, das man zum Studium der tuberculösen Veränderungen wählt und der Untersuchungsmethode, die man anwendet, kann man leicht dazu kommen, sie in der verschiedensten Weise zu beantworten. Sieht man die starren Formen, die oft nach der Erhärtung die Riesenzellen zeigen mit den regelmässig wandständigen Kernen, die oft langgestreckte Gestalt (cf. Fig. 94 b), so versteht man es, dass der Eine Gerinnung der Lymphe und Wucherung des Endothels der Lymphgefässe um das moleculare Gerinnsel, der Andere ähnliche Vorgänge in Blutgefässen, der Dritte innerhalb der Drüsenabschnitte annimmt; vergleicht man damit wiederum jene Beschaffenheit der im frischen Zustande isolirten Riesenzelle (Fig. 95), so muss man wohl die Annahme, dass es sich um ein Gerinnsel handeln könnte, das sich nach einem präexistirenden Hohlraum geformt hat und an das secundär die Endothelien oder Epithelien sich angelegt haben, zurückweisen. Und andererseits wieder anzunehmen, dass der Riesenzellentuberkel sich auf verschiedene Weise bilde, einmal durch Gerinnung des Gefässinhaltes oder durch Embolie einer molecularen Masse aus einem käsigen Heerde, ein ander Mal durch Zerfall und Conglobirung der Drüsenepithelien, ein drittes Mal durch Auswachsen der Granulationszellen — das erscheint gegenüber dem in allen Organen wiederkehrenden typischen Bilde des fertigen Riesenzellentuberkels fast unmöglich; vielleicht liesse sich eine Uebereinstimmung wenigstens

finden, dass es stets die Lymphzellen sind, die sich zu Riesenzellen entwickeln, dass diese Entwicklung aber sowohl frei im Granulationsgewebe, als innerhalb präformirter Canäle der verschiedensten Art, und namentlich (oder nur?) in solchen, die von lymphoider Wucherung eng umschlossen werden, geschehen kann.

VII. Bei dieser Sachlage dürfte es (noch) nicht geboten sein, eine scharfe Trennung zwischen jenen lediglich aus lymphoiden Zellen bestehenden Knötchen (der Pia Mater, Nieren, Impftuberkel) und den Riesenzellentuberkeln vorzunehmen, sondern nach wie vor gefässlose, zellenreiche, submiliare Knötchen, die entweder schon macroscopisch erkennbar sind oder es erst bei der microscopischen Untersuchung werden, die ferner eines weiteren Wachsthums nicht fähig sind (im Gegensatze zu den ersten miliaren Anfängen anderer Neubildungen), sondern sogleich vom Centrum aus absterben, als Tuberkel zu bezeichnen, und nach dem histologischen Bau zwei Arten derselben zu unterscheiden, den lymphoiden, nur aus Rundzellen bestehenden, und den Riesenzellentuberkel. Für die Bedeutung dieser Tuberkel und ihr Verhältniss zu den scrophulösen und tuberculösen Entzündungen aber dürfte sich — wenn überhaupt der Versuch eines Schlusses schon berechtigt ist — folgende Anschauung als die den einzelnen Thatsachen am ehesten Rechnung tragende ergeben:

Die Entzündungen, die man seit *Laënnec* gewohnt ist als tuberculöse zu bezeichnen, beruhen ebensowenig auf einer specifischen Gewebsneubildung wie die scrophulösen Entzündungen; es sind chronische Entzündungen, namentlich in Lungen, Darm, Urogenitalschleimhaut etc., die vorwiegend zellige Infiltration des Bindegewebes setzen, aber von den einfachen interstitiellen (cirrhotischen) Entzündungen sich wesentlich dadurch unterscheiden, dass auch die Hohlräume der betreffenden Organe gleichzeitig mit eitrigem Exsudat, abgestossenem Epithel etc. erfüllt werden, und dass diese Ausfüllungsmassen absterben und liegen bleiben, käsig werden; — es sind chronische käsige Entzündungen, deren Form sich je nach dem Organ sehr verschiedentlich gestaltet. Im Bereiche dieser entzündeten Parthieen entwickeln sich oft eigenthümliche Heerde, die den Bau des Riesenzellentuberkels haben und durch Nekrobiose zur Vermehrung der käsigen Ablagerungen beitragen; erst wenn solche Heerde nachweisbar sind, haben wir vom histologischen Standpunkte aus ein Recht die Entzündung eine tuberculöse zu nennen, doch scheint das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein derselben nicht gerade von erheblicher Bedeutung für

die Natur und die Folgen der käsigen Entzündung zu sein. Von den käsigen Producten aus findet nun leicht — und damit erst wird die »Tuberculose« zu einer Allgemeinkrankheit — eine Infection der nächsten Nachbarschaft oder auch des ganzen Körpers statt, in Folge deren miliare Tuberkel an den verschiedensten Körperstellen, oft über den ganzen Körper verbreitet, entstehen. Diese Resorptions- oder Impftuberkel haben oft — vielleicht theilweise nur im Anfange ihrer Bildung, oder in gewissen Organen, oder bei gewissen Thieren — den Bau des lymphoiden Tuberkels, sind dann histologisch mit den circumscripten Zellenanhäufungen miliarer Entzündungsheerde vollständig identisch, können geradezu in miliare Eiterheerde übergehen; oft zeigen sie den Bau des Riesenzellentuberkels. Wir dürfen vielleicht noch einfacher sagen, der Resorptionstuberkel ist ein miliarer Entzündungsheerd, der oft die eigenthümliche Structur des Riesenzellentuberkels annimmt. Den scrophulösen Entzündungen kommt diese Impfungskraft in ganz besonderem Grade zu, und nach den Untersuchungen *Schüppel's* beruht die käsige Schwellung der Lymphdrüsen hier vorwiegend oder lediglich darauf, dass in letzteren in Folge des Eindringens schädlicher Stoffe aus dem peripheren Entzündungsheerde Riesenzellentuberkel sich entwickeln. Die Eruption der Tuberkel ist sehr häufig verbunden mit diffuser Entzündung des Gewebes, in dem sie sich entwickeln, namentlich der Pia Mater und der serösen Häute — eine andere Form der eigentlichen tuberculösen Entzündung —; und die disseminirten Tuberkel entstehen bei der Entzündung letzterer Gewebe auch zuweilen local als reines Entzündungsproduct, ohne dass eine Resorption käsiger Massen zu Grunde liegt.

Die Tuberkel selbst sind also hienach ein anatomisches Nebenproduct der Entzündung; eine selbstständige Bedeutung bekommen sie einmal dadurch, dass sie da wo sie sich im entzündeten Gewebe entwickeln zur Bildung käsiger Massen beitragen und die Resorption und Heilung erschweren, und zweitens dadurch, dass sie speciell im Gehirn durch Conglomeration grössere Knoten bilden, die an und für sich die Erscheinungen einer auf wichtige Theile drückenden Geschwulst verursachen. Dagegen beruht die Gefahr der acuten Miliartuberculose wohl weniger auf der Eruption der Tuberkel, als darauf, dass gleichzeitig phlogogene und pyrogene Substanzen von dem käsigen Heerde aus zur Verbreitung gelangen; hochgradiges Fieber oder diffuse Meningitis werden die Todesursache.

Die Arbeiten *Virchow's* über Scrophulose und Tuberculose beginnen mit dem Jahre 1850 (Verh. d. phys. med. Ges. zu Würzburg Bd. I u. II); in der 21. Vorlesung seiner Geschwulstlehre (II. Bd. 1865) ist das Capitel von ihm eingehend be-

handelt. Eine sehr sorgfältige und umfangreiche historische Studie über Tuberculose enthält dann *Waldenburg's* „die Tuberculose, nach histol. u. exper. Studien, Berlin 1869", in welchem Werke auch schon die Hauptreihe der Impfungsversuche, die theils von Andern (namentlich *Cohnheim* und *Fränkel* 1868) theils vom Vf. selbst zur Controlle der Villemin'schen Lehre vorgenommen wurden, eingehend referirt sind. Erwähnt seien von denselben, als dem oben im Texte gezogenen Schlusse widersprechend, hier besonders die Versuche von *Klebs* (Virch. Arch. Bd. 44, 1868), aus denen derselbe (wie Villemin) schliessen zu dürfen glaubt, dass durch Impfung mit anderweitigen Zerfallsproducten wohl Entzündungen verursacht werden können, wirkliche Tuberkel aber nur dann entstehen, wenn tuberculöse Substanz geimpft wird. In der neuesten Mittheilung über den Gegenstand glaubt *Max Wolff* (Virch. Arch. Bd. 67, 1876) einen ähnlichen Schluss machen zu müssen, weil er bei seinen Impfungen mit käsigen Massen oft nur entzündliche Veränderungen, oft dagegen Miliartuberkel (seiner auf der Virchow'schen Lehre basirenden Deutung nach) allein oder in Combination mit entzündlichen Veränderungen erhielt; ein bestimmtes Verhältniss scheint sich aber, soweit man aus der Mittheilung entnehmen kann, nicht herausgestellt zu haben. (Wolff weist ausserdem in der betreffenden Arbeit auf Grund entsprechender microchemischer Reactionen die von *Buhl* geäusserte Idee zurück, dass die punktirte Masse der Riesenzellen wesentlich aus Bacterien bestehe.) Die Thatsache, dass die nach der Impfung entstehenden miliaren Heerde vorwiegend den Character von Entzündungsheerden tragen, namentlich die Lungenknötchen ihrem Wesen nach auf einer lobulären Pneumonie beruhen, ist in neuerer Zeit wiederholentlich hervorgehoben worden; *Friedländer* (über locale Tuberculose in Volkmann's klin. Vortr. Nr. 64, Dtsche. Ztschr. f. pract. Med. 1874 Nr. 42, Virch. Archiv Bd. 68, p. 350) hat dies besonders betont, und läugnet überhaupt die Identität der bei der Impfung entstehenden Knötchen mit den beim Menschen auftretenden Tuberkeln, da jene nicht den Bau des Riesenzellentuberkels zeigen. Alle diese Einwände gegen die Verwerthbarkeit der experimentellen Impfungsresultate haben natürlich nur dann Bedeutung, wenn wirklich zwischen Tuberkel und Entzündung eine scharfe Grenze gezogen werden darf, nicht aber, wenn die im Texte zum Schlusse vorgeschlagene Anschauung die richtige ist; und die Thatsache, dass auch die bei der allgemeinen Miliartuberculose des Menschen auftretenden Knötchen in den verschiedenen Organen verschiedenen Bau zeigen, spricht wohl gegen *Friedländer's* Schluss. Zu bedauern ist allerdings, dass das grosse Material von Impfungsversuchen nicht genauer und objectiver histologisch geprüft wurde, als dies bisher geschehen ist; die verschiedene Auffassung, die man an verschiedenen Orten mit dem Begriffe Tuberkel verbindet, hindern vollständig eine Sichtung der gemachten Mittheilungen.

Erwähnt sei hier in Kürze, dass man in neuerer Zeit auch mehrfach auf experimentellem Wege zu dem Resultate gekommen ist, dass durch Fütterung mit verkästen Gewebsmassen (vom Menschen oder von perlsüchtigen Thieren) sowie mit der Milch perlsüchtiger Kühe allgemeine Tuberculose erzeugt werden kann, und zwar meistentheils ausgehend von einer zunächst entstehenden chronischen, käsigen, vorwiegend den Follikelapparat betreffenden Darmentzündung; Versuche, durch welche die Ansicht nahe gelegt wird, dass die Scrophulose der kleinen Kinder vorwiegend durch den Genuss der Milch kranker Kühe verursacht wird. Näh. darüber im II. Thle. —

Was die neueren Studien über den Bau des Tuberkels betrifft, so hat

E. Wagner den Riesenzellentuberkel zunächst eigentlich nicht als Tuberkel, sondern als „tuberkelähnliches Lymphadenom" (Arch. d. Heilk. XI u. XII 1870) beschrieben, und erst *Schüppel* hat ihn in seiner Arbeit „über Lymphdrüsentuberculose" (Tübingen 1871) als den eigentlichen Tuberkel bezeichnet. Letzterer folgerte aus seinen Untersuchungen, dass das Auftreten der Riesenzelle den Anfang der Tuberkelbildung darstellt, und hat dann im folgenden Jahre (Arch. d. Heilk. XIII) Bilder beschrieben, aus denen er schliessen zu müssen glaubt, dass die Riesenzellen sich innerhalb der Blutgefässe entwickeln (selbstverständlich denkt man da leicht an das verschleppte Impfungsmaterial); er hat ferner in Virch. Arch. Bd. 56 (1872) auf den gleichen Bau der Perlsuchtknoten aufmerksam gemacht (auf den übrigens *Perroncito* und *Bivoltà* schon 1868, il med. Veterinario di Torino, hingewiesen hatten). — In Zusammenhang mit den Blutgefässen bringt auch namentlich *Brodowski* (über den Ursprung der sog. Riesenzellen und über den Tuberkel im Allgemeinen, Virch. Arch. 63, 1876) die Bildung der Tuberkel-Riesenzellen; doch lässt er sie nicht innerhalb der Gefässe, sondern aus Gefässsprossen im Granulationsgewebe, die nicht zur normalen Entwicklung kommen, entstehen; B. schlägt für den Riesenzellentuberkel den Namen granuloma giganto-angioblasticum vor. Die Bildung der Riesenzellen innerhalb der Lymphgefässe mit Wucherung der Endothelien haben namentlich *Klebs* (l. c.) und *Hering* (Studien über Tuberculose, Berlin 1873) angenommen; während *Ziegler* (exp. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875) aus seinen p. 286 besprochenen Glasplättchenversuchen folgert, dass die farblosen Blutkörperchen sich zu den Riesenzellen umbilden, und *Lang* (zur Histologie des Lupus, Wien. med. Jb. 1875) eine Entstehung aus untergehenden Gefässen und drüsigen Parthieen annimmt. Die Anschauung, dass innerhalb der eingeschlossenen Drüsenabschnitte die Riesenzellen sich entwickeln können, findet namentlich durch *Gaule's* Untersuchungen am Hoden (Virch. Arch. 69, 1877) eine Stütze, welche ergeben, dass indem die epitheliale Ausfüllungsmasse der Samencanälchen bei der Hodentuberculose die Gestalt einer Riesenzelle mit randständigen Kernen annimmt, die Wandung dagegen in kleinzellige Wucherung untergeht, die Querschnitte der Samencanälchen vollständig das Bild einzelner Riesenzellentuberkel geben; es ist mir namentlich für die Nierentuberkel sehr wahrscheinlich, dass in ihnen durch eine ähnliche Umbildung der von der primären kleinzelligen — entzündlichen — Wucherung umschlossenen Harncanälchen der Riesenzellentuberkel entsteht.

Von den Mittheilungen über das Vorkommen des histologisch charakterisirten Riesenzellentuberkels bei Veränderungen, die man früher nicht zur Tuberculose rechnete, verdienen besondere Beachtung:

Köster, Virch. Arch. Bd. 48, 1869, bei fungöser Gelenkentzündung; derselbe, Centralbl. f. med. W. 1873, Nr. 58, in vielen chronischen entzündlichen Heerden, die früher nicht für tuberculös galten, um syphilitische Geschwüre etc. Der Tuberkel entsteht nach Köster „stets im entzündlich gewucherten oder neugebildeten Binde- und Granulationsgewebe, und letzteres bildet die Grundlage für die Eruption der miliaren Tuberkel". *Griffini* (Centralbl. 1875 p. 685) in syphilitischen Papeln.

Perls, Arch. f. Ophthalm. XIX 1873, Nachweis einer tuberculösen Iridochorioiditis mit miliaren Riesenzellentuberkeln in der Retina, Nachweis der tuberculösen Natur des Gliomtuberkels. *Manfredi*, Contribuzione alla tubercolosi oculari 1874, zwei weitere Fälle.

Friedländer, Virchow's Arch. 1874, Bd. 60. Durch diese Mittheilung ist unsere Kenntniss der Histologie des Lupus wesentlich bereichert worden, d. h. jener

besonders dem Gesichte eigenthümlichen Form von ulcerativer Zerstörung, bei der namentlich in der Haut der Nase und Wange, aber auch in den benachbarten Schleimhäuten unter dem Bilde einer chronischen Entzündung kleine, stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen sich bilden, die leicht ulceriren und meistens mit chronischem (auf viele Jahre ausgedehntem) Verlaufe zu tiefgreifenden Zerstörungen und entstellenden Verbildungen, wie sie sonst durch Brandwunden veranlasst werden, führen. Nach *Virchow's* Darstellung (Geschwulstlehre, Vorles. 20, Granulationsgeschwülste) beruht der Process auf einer Neoplasie von Granulationsgewebe, die in Knötchenform auftritt, ähnlich wie bei der Lepra, aber oft mit Wucherung der epidermoidalen Elemente verbunden sein kann, so dass die vergrösserten Talgdrüsen schon macroscopisch als glitzernde Punkte hervortreten. *Rindfleisch* (Lehrb. 1871 u. 1876) legt auf diese epithelialen Wucherungen den Hauptwerth, und bezeichnet den Lupus als Talg- oder Schweissdrüsen-Adenom. Dagegen fand nun *Friedländer* in einer Reihe von Fällen die Lupusknoten in derselben Weise von dicht stehenden Riesenzellentuberkeln durchsetzt, wie man dies bei den tuberculösen Entzündungen sieht, und dieser Befund ist vielfach bestätigt (*Lang*, Wien. Med. Jb. 1875. *Volkmann*, Berl. kl. Wochenschr. 1875). Es ist sehr eigenthümlich, dass Friedländer's Bezeichnung des Lupus als locale Haut-Tuberculose einen grossen Unwillen hervorrief, obwohl z. B. schon *C. O. Weber*, in Billroth-Pitha's Hdb. II, 2, p. 1866 vom Lupus sagt, dass „der Character der ganzen Neubildung die grösste Aehnlichkeit mit den Tuberkeln" hat, und dass die Affection vorwiegend bei scrophulösen Individuen sich findet. Andererseits haben aber allerdings die lupösen Hautaffectionen nicht immer dasselbe histologische Gepräge. Abgesehen vom sog. Lupus erythematosus, der weder in Knötchenform auftritt noch ulcerirt, giebt es unter den Affectionen, die der Kliniker als eigentlichen Lupus (Willani) bezeichnet, solche die vollständig den histologischen Character der tuberculösen Entzündung (Granulationsgewebe mit dichten Riesenzellentuberkeln) tragen, aber auch solche in denen innerhalb des kleinzellig infiltrirten Bindegewebes die epithelialen Einsenkungen in ausserordentliche Wucherung gerathen, so dass diese, entsprechend der Schilderung Rindfleisch's, die maassgebende für das microscopische Bild wird. —

In neuerer Zeit hat *Rindfleisch* den Versuch gemacht, die Laënnec'sche „Lungentuberculose" wieder als eine specifische Affection zu rehabilitiren. Ausgehend von Schüppel's Untersuchungen kommt er zu der Anschauung, dass die scrophulösen Catarrhe ein eigenthümliches Gift produciren, welches durch Impfung die tuberculöse Neoplasie veranlasst. Jedoch ist aus seiner Darstellung (Chron. und acute Tuberculose, im V. Bde. von Ziemssen's Hdb. der spec. Path. 1874) nicht recht ersichtlich, worin denn nun das Eigenthümliche und Specifische der Affection liegt, wenn man eben von denjenigen Eigenthümlichkeiten absieht, die in dem besonderen Bau des Lungengewebes begründet sind. Es ist überhaupt eigenthümlich, gerade für die Lunge — die doch im Verhältniss zur Zartheit ihres Gewebes am meisten von allen Organen beständiger Reizung ausgesetzt ist (cf. Pneumonokoniosis pag. 231), und in der das Ueberwiegen der Hohlräume und das beständige und oft durch mangelhafte Expiration oder durch Infiltration des Bindegewebes vermehrte Offenstehen derselben gerade das Liegenbleiben der Zellenmassen unterstützen und daher der Entzündung den käsigen Habitus geben muss — die einfache chronische Entzündung, die man für alle andern Organe annimmt, nicht zugeben zu wollen, sondern sie nur als Produkt eines specifischen Giftes und in Folge dessen eigenthümlich geartet sich zu denken. Der anatomische Nachweis der Berechtigung

einer solchen Auffassung ist von *Rindfleisch* — wenigstens „für die Verdauungskraft der Interessenten“, die dieser Forscher allerdings für pathologisch zu halten scheint — nicht geliefert; und dass die klinischen Erscheinungen die Annahme einer Specificität der Lungenphthise nicht fordern, zeigt am Besten die klinische Behandlung der „Lungenschwindsucht“ in demselben Bande von *Rühle*.

§. 11.

Proliferation von Knorpelgewebe.

Chondrome der Knorpel, Knochen und Weichtheile. Möglicher Zusammenhang mit fötalen Knorpelresten. Neigung zu Metamorphosen und Combinationen. Osteoidchondrome. — Metastasen.

Die proliferen Knorpelgewebswucherungen zeigen meistentheils geschwulstartigen Habitus und werden dann als Enchondrome (auch Chondrome) bezeichnet. Ihren vorwiegenden Sitz haben sie im Bereiche der Knochen und hier können sie sehr bedeutende (bis über Kindskopf-) Grösse erreichen; bevorzugt sind die Röhrenknochen der Extremitäten, an denen sie zuweilen auch in multipler Zahl auftreten, über die verschiedenen Phalangen der Hand oder des Fusses verbreitet. Im Bereiche der permanenten Knorpel begegnen wir grösseren Knorpelgeschwülsten nicht, dagegen nicht selten kleineren, theils mehr diffusen, theils circumscripten Auswüchsen, die man auch mit *Virchow* als Ecchondrosen bezeichnet. An den Larynx- und Tracheal-Knorpeln finden sich nicht selten kleine, etwa linsen- bis erbsengrosse Ecchondrosen; die Rippenknorpel zeigen häufig, namentlich bei alten Leuten, einzelne oder dicht aneinanderstehende warzenförmige Excrescenzen; in seltenen Fällen bilden sich hier stärker hervortretende Geschwülste, die die Grösse eines Hühnereies, selbst eines kleinen Apfels, erreichen können. Ferner bilden die Synchondrosen der Beckenknochen, sowie die Intervertebralknorpel nicht selten in Folge hyperplastischer Wucherung Leisten und Wülste, die über das Niveau der durch sie verbundenen Knochenränder vorspringen; und am Clivus Blumenbachii kommen zuweilen kleine, vorragende und die Dura perforirende Geschwülste zur Beobachtung, die mit Wahrscheinlichkeit auf eine circumscripte Hyperplasie des vor der Pubertätszeit zwischen Occipitalbein und Keilbein vorhandenen Knorpels zurückzuführen sind, die sog. Ecchondrosis spheno-occipitalis. Eine oft recht reichliche Wucherung finden wir endlich an den Gelenkknorpeln bei chronischen Gelenkentzündungen, namentlich bei der sogenannten Arthritis deformans; die Ränder des Knorpels

wuchern hier pilzförmig vor, ihre Oberfläche bekommt eine drusig-höckerige Beschaffenheit, einzelne Auswüchse werden zu vollständig gestielten Chondromen, und indem sie sich allmälig vollständig ablösen zu »freien Gelenkkörpern«.

Die Unterscheidung der Knorpelgeschwülste in Ecchondrosen und Enchondrome ist lediglich eine auf den äussern Habitus sich beziehende; man bezeichnet mit ersterem Namen besonders die kleineren Formen, die zugleich den Eindruck einer circumscripten Hyperplasie des normaler Weise vorhandenen Knorpels machen, mit letzterem dagegen diejenigen Knorpelgeschwülste, welche von einer Stelle ausgehen, wo normaler Weise kein Knorpel vorhanden ist. In wissenschaftlichem Sinne, der Genese nach, lässt sich diese Unterscheidung nicht durchführen. *Virchow* selbst gab allerdings in seiner Geschwulstlehre (I. p. 438) eine genetische Unterscheidung mit den Worten: »Enchondrom bezeichnet jedesmal eine heterologe (heteroplastische) Geschwulst, welche nicht aus praeexistirendem Knorpel, sondern durch eine Aenderung in dem Bildungstypus aus einer nicht knorpeligen Matrix entsteht, während Ecchondrose die homologe (hyperplastische) Bildung von Knorpelmassen aus bestehendem Knorpel bedeutet;« er gab dieselbe aber nicht ohne sogleich Scrupel über diese Trennung zu äussern, die sich durch seine eigenen späteren Untersuchungen als unhaltbar erwies. Es ist nämlich höchst wahrscheinlich, dass ein grosser Theil der im Knochen, in dessen medullarer oder corticaler Substanz, entstehenden Chondrome aus nicht verknöcherten Knorpelresten der Wachsthumsperiode hervorgehen, und zwar theils aus Resten der normaler Weise vorhanden gewesenen embryonalen Knorpelanlage, theils vielleicht aus pathologischen (namentlich rachitischen) Wucherungen derselben. Diese Anschauung, die schon dadurch nahe gelegt wird, dass die Enchondrome meistentheils im jugendlichen Alter, oft schon in frühester Jugend, zur Entwicklung kommen, hat eine thatsächliche Stütze durch *Virchow's* neuere Mittheilungen erhalten, nach denen er wiederholentlich im spongiösen Knochengewebe der Röhrenknochen von Kindern und Erwachsenen isolirte Knorpelinseln gefunden hat, von denen einige über einen Ctm. Durchmesser zeigten, und die als nicht ossificirte Knorpelreste aus der fötalen Zeit betrachtet werden konnten. *Virchow* nimmt an, das Ausbleiben der Vascularisation sei als der nächste Grund der Persistenz dieser Knorpelinseln anzusehen, und dieselben können später zu Exostosen sich entwickeln, wenn noch nachträglich Gefässbildung eintritt, zu Enchondromen dagegen, wenn dieselbe vollständig ausbleibt.

Ob die Annahme, dass ein Theil der wirklichen Chondrome des Knochens vom Periost seinen Ausgangspunkt nimmt, berechtigt ist, lässt sich noch nicht beurtheilen. Dagegen kommen nun ferner Knorpelgeschwülste auch in Weichtheilen zur Entwicklung; sie sind zwar hier seltener als im Knochen, gehören aber — abgesehen davon, dass bei der Arthritis deformans nicht bloss die Knorpel selbst wuchern, sondern auch innerhalb der wuchernden Gelenkzotten Knorpelbildung eintritt — namentlich innerhalb gewisser drüsiger Organe (Hoden, Parotis und deren Nachbarschaft, Submaxillaris) zu den häufigeren Geschwulstformen derselben. Auch für diese Chondrome der Weichtheile hat *Virchow* auf die Möglichkeit der Entwicklung aus fötalen Knorpelresten hingewiesen, indem er betont, dass er an der Wange, dem Kieferwinkel, dem Halse zuweilen kleinere und grössere Knorpelinseln fand, die stets den Bau des Netzknorpels zeigten, wie er dem Ohrknorpel zukommt, und die er daher darauf zurückführt, dass zur Zeit des Schlusses der ersten Kiemenspalten Theile, die normaler Weise zur Entwicklung des äusseren Ohres dienen, an abnormer Stelle eingelagert geblieben sind. —

Die Chondrome kennzeichnen sich macroscopisch durch das bläuliche transparente Aussehen und die knorpelartige Consistenz, und können die histiologische Beschaffenheit der verschiedenen Arten des normalen Knorpelgewebes besitzen, des hyalinen, des Faser-, des Netzknorpels; doch zeigen sie nur selten durchweg eine dieser Formen rein ausgeprägt. Meistens wechseln Stellen mit vollständig hyaliner Grundsubstanz und solche mit körniger und fasriger Beschaffenheit derselben miteinander ab und gehen ineinander über, und in den fasrigen Parthieen kann der histiologische Character des Knorpelgewebes sich immer mehr verwischen, indem nicht bloss die Grundsubstanz theilweise oder vollständig glutingebend wird, sondern auch die für das Knorpelgewebe characteristische Bildung einer besonderen Kapselschicht um die einzelnen Zellen nur wenig ausgesprochen ist oder vollständig fehlt, so dass das histologische Bild ganz das des Bindegewebes wird.

Die Chondrome zeigen stets einen ausgesprochenen lappigen Bau; schon ihre Oberfläche lässt denselben an den einzelnen halbkugelförmigen Hervorragungen erkennen, und auf dem Durchschnitte sieht man grössere und kleinere rundliche Parthieen der durchscheinenden Substanz durch Bindegewebszüge getrennt; in letzteren verlaufen die Gefässe, während das chondromatöse Gewebe keine besitzt. Das macroscopische sowohl wie das microscopische Verhalten der Geschwulstmasse wird sehr gewöhnlich stellenweise oder in ganzer

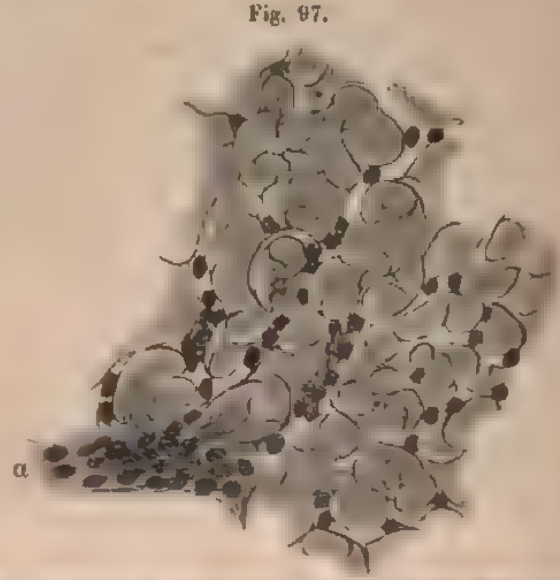
Ausdehnung dadurch modificirt, dass secundäre Metamorphosen des Knorpelgewebes eingetreten sind, sowie dadurch, dass mit der Chondrombildung anderweitige Neubildungen sich in inniger Durchmischung combinirt haben; und es ist dies ein so häufiges Vorkommniss, dass reine Enchondrome verhältnissmässig selten zur Beobachtung kommen. Sehr häufig sind namentlich die Mischformen des Myxo-Chondroms und des Chondrosarkoms; es scheint, dass dieselben sowohl dadurch zu Stande kommen können, dass myxomatöses Gewebe theilweise in Knorpelgewebe und theilweise in Sarcomgewebe sich umwandelt (Myxoma und Myxosarcoma cartilagineum), als auch dadurch, dass die primäre Knorpelwucherung selbst Metamorphosen eingeht. Durch Umwandlung der chondringebenden Grundsubstanz in eine mucinhaltige bekommt die Geschwulst eine weichere, gallertige Consistenz (Chondroma mucosum), und diese Verflüssigung der Grundsubstanz geht nicht selten, — unter gleichzeitiger fettiger Degeneration der Zellen, oft auch mit Hämorrhagieen aus den Blutgefässen, die in diesen schleimigen Chondromen oft sehr hochgradig entwickelt sind — soweit, dass die Geschwulst eine vollständig cystische Beschaffenheit annimmt, und sogar zu einem multiloculären Cystoid werden kann, in dessen Wänden man nur spärliche Reste der ursprünglichen chondromatösen Substanz vorfindet. In diesen schleimigen Chondromen nehmen ferner die Zellen oft sternförmige Gestalt an und bekommen lange Ausläufer, so dass vollständig das Bild eines Myxoms entsteht; und andererseits kann wahrscheinlich auch das Knorpelgewebe, indem die Grundsubstanz mehr eiweisshaltig wird, die Zellenkapseln schwinden, die Zellen sich reichlich vermehren, stellenweise sarcomatösen Habitus annehmen. In vielen Fällen ist ferner die Combination von Schleimgewebe und Sarcomgewebe mit Knorpelsubstanz nicht auf eine Metamorphose in dem einen oder dem anderen Sinne zurückzuführen, sondern als gleichzeitig nebeneinander hergehende Bildung, indem zwischen den einzelnen chondromatösen Läppchen eine selbstständige myxomatöse oder sarcomatöse Wucherung statt hatte. Namentlich in den Chondromen der drüsigen Organe (Hoden, Parotis) sind diese Combinationsformen oft sehr complicirte, indem hier auch noch eine erhebliche Wucherung der epithelialen Elemente sich hinzugesellt, so dass chondro-adenomatöse Geschwülste entstehen, die unter Umständen carcinomatösen Character annehmen.

Eine sehr häufige Metamorphose der Chondrome ist ferner die der Verkalkung, die gewöhnlich, wie bei der Verkalkung der normalen Knorpel, in den die Zellen als Kapsel umgebenden Schichten beginnt und meistens in

inselförmigen Heerden auftritt; nicht selten ist mit der Verkalkung wenigstens stellenweise eine wirkliche Umwandlung in Knochengewebe (Ossification) verbunden, über deren Genese noch genauere Untersuchungen fehlen. —

Eigentlich mehr zu den Fibromen gehörig, aber gewöhnlich zu den Chondromen gerechnet, sind die sogenannten **Osteoidchondrome**, d. h. Geschwülste, die eine ausserordentlich feste, knorpelharte, schneidbare, Consistenz besitzen, und bei der microscopischen Untersuchung eine leimgebende Grundsubstanz zeigen, zwischen der in mit reichlichen feinen Ausläufern versehenen Lücken rundliche und längliche kleine

Fig. 97.

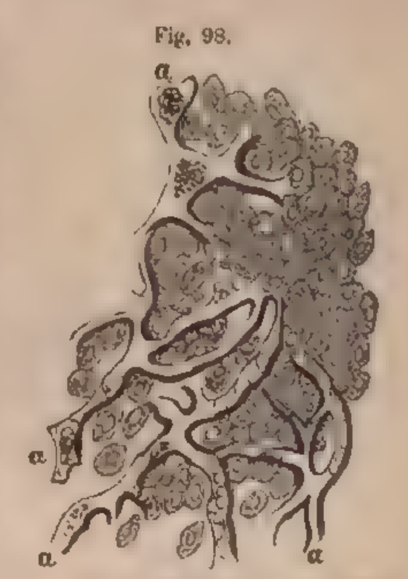


Osteoides Gewebe aus einer congenitalen Lebergeschwulst (Präp. 2351 Giessen, vom Jahr 1878 nach Behandlung mit Hämatoxylin. Vergr. 250. Die von vorneherein homogenen glänzenden Bälkchen haben durch das Hämatoxylin eine mattgräuliche Beschaffenheit bekommen. In den Lücken zwischen denselben sieht man nur die Kerne der Zellen, bei a kernreiches gewöhnliches Bindegewebe.

Zellen liegen (cf. Fig. 97). Die Grundsubstanz zeigt nicht fasrige Structur, sondern bildet breite, gewundene, homogene, glänzende Bündel, zwischen denen die die Zellen (und Capillaren) enthaltenden Lücken scharf sich absetzen. Dieses Gewebe entspricht in seinem Bau demjenigen, auf dessen Vorkommen sowohl beim normalen Wachsthum der Knochen, namentlich der Schädelknochen, an der Innenfläche des Periosts, als auch bei pathologischen Reizungszuständen des letzteren und bei der Rachitis *Virchow* aufmerksam gemacht hat, und das derselbe, da es durch Kalkinfiltration direct die Beschaffenheit von Knochen-

gewebe annimmt, als osteoides Gewebe bezeichnete. Diese Osteoidchondrome entwickeln sich auch vorwiegend vom Periost, umfangreiche den Knochen umgebende, nicht deutlich gelappte Geschwülste bildend, die stellenweise in wirkliches Knorpelgewebe mit eingekapselten Zellen übergehen, vorwiegend aber eben mehr den bindegewebigen Character tragen, also eigentlich den periostalen Fibromen angehören, und ausserordentliche Neigung haben durch Petrification direct die Beschaffenheit von Knochengewebe anzunehmen: tritt in jenem osteoiden Gewebe (Fig. 97) eine regelmässige Schichtung der einzelnen homogenen Bälkchen mit stärkerer Einengung der Spalträume ein, so dass letztere die Beschaffenheit der sternförmig verästelten »Knochenkörperchen« noch deutlicher zeigen, so wird dasselbe mit der Grundsubstanz normaler Knochen auch in der gröberen Anordnung vollständig identisch. Der Vorgang der schleimigen Erweichung scheint in diesen Osteoidchondromen sehr selten zu sein, häufig dagegen der Uebergang in oder die Combination mit Sarcomgewebe (Osteoidsarcom), in der Weise, dass die osteoiden petrificirenden Bälkchen ein Reticulum bilden, dessen Maschen von Sarcomzellen erfüllt werden (cf. Fig. 98). —

Fig. 98.



Aus einem Osteoidsarcom des Humerus. (Präp. 2711 Giessen) a Osteoide mit Kalkmoleculen besetzte Bälkchen. Vergrösserung 350.

Die reinen Chondrome kann man im Allgemeinen zu den benignen Geschwülsten rechnen; ihr Wachsthum erfolgt meistens langsam und nicht durch excentrische Apposition neuer Heerde, sondern von innen her expansiv (cf. pag. 292). Ein Beweis der Gutartigkeit ist namentlich die Erfahrung, dass man partielle Resection des aus dem Knochen herausragenden Theiles der Geschwulst vornehmen kann ohne befürchten zu müssen, durch diesen Reiz ein schnelleres Wachsthum des zurückbleibenden Theiles hervorzurufen: es tritt dann vielmehr Verknöcherung des letzteren und damit Wachsthumsstillstand ein. Aber die weicheren, die schleimigen Formen zeigen oft sehr schnelles, schmerzhaftes Wachsthum, selbst mit Neigung nach aussen aufzubrechen, und in einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen sind all-

gemeine **Metastasen beobachtet**, für die sich embolische Verschleppung von Geschwulstpartikeln durch die Blutgefässe oder Hineinwuchern in die Lymphgefässe als Ursache hat nachweisen lassen. In den meisten dieser Fälle handelte es sich jedenfalls um Combinationsformen, namentlich myxomatöse Chondrosarcome, indessen ist es zweifellos, dass auch bei den reinen Chondromen, und selbst den harten Osteoidchondromen, Metastasenbildung beobachtet ist.

Cf. *Virchow*, Geschwulstlehre Bd. 1, Vorl. 16 und seine Mittheilungen über Entwicklung aus fötalen Knorpelresten in den Monatsber. der Acad. d. Wiss. zu Berlin, Math.-phys. Kl., 1875. Das **osteoide Gewebe** wird auch als „**Hautknorpel**" bezeichnet, weil es sich bei der von häutigen Membranen ausgehenden Verknöcherung bildet; eine Bezeichnung die ebenso unpassend ist, wie die des entkalkten Knochens als „Knochenknorpel"; beide bestehen eben nicht aus Knorpelgewebe, sondern aus Bindegewebe. *Virchow* theilt auch eine Beobachtung von Osteoidchondrom in den Weichtheilen (am Rücken) mit. Die Zeichnung Fig. 97 stammt aus einer mir von Herrn Dr. *Marserell* in Mainz übersandten Lebergeschwulst eines 5 Monate alten Kindes (Präp. 3351 Giessen), die grösstentheils weiche Consistenz hatte, und aus sarcomatös infiltrirtem und carcinomartig metaplasirtem, stark hämorrhagisch erweichtem Lebergewebe bestand, aber eine wallnussgrosse harte Stelle aufwies, welche etwa die Consistenz festen Stearins hatte und narbenartige Ausläufer nach allen Seiten in die weiche Substanz hineinsandte. Die microscopische Untersuchung zeigte letztere aus rundlichen, durch fasriges Gewebe abgegrenzten Heerden zusammengesetzt, die eben aus den homogenen glänzenden, in Windungen dicht durch und nebeneinander verlaufenden Balken bestanden, welche an einigen Stellen dicht von kleinen, zu drusigen Haufen conglomerirten Kalktröpfchen durchsetzt waren; die zellenhaltigen Lücken zwischen diesen Bälkchen zeigten zum Theil feine spaltförmige Ausläufer, in den breiteren fanden sich auch blutgefüllte Gefässe.

Die **Metastasirung** der Chondrome durch die Blutgefässe hat sich in verschiedenen Fällen deutlich durch die ausgedehnte **Embolie der Lungenarterienäste** mit den knorpelhaltigen Geschwulstmassen nachweisen lassen, so in dem von *Wernher*, Ztschr. f. rat. Med. N. F. Bd. V, 1854 als „Krebs der Lungenarterie" bei „Markschwamm der Tibia" mit Abbildungen mitgetheilten Falle (Präp. 2728 und 483 Giessen, Chondrosarkom), in *O. Weber's* Fall (Virch. Arch. Bd. 35, 1866, Mischform von Chondrom und Myxosarcom) und in zwei von *Birch-Hirschfeld* mitgetheilten (Arch. d. Heilk. X, 1869, einer von reinem, schleimigem Chondrom und einer von Chondrosarkom). In Weber's Fall waren auch die Lymphdrüsen in knorpelige Pakete umgewandelt; die chondromatösen Emboli fanden sich in Leber und Lunge und hatten in letzterer hämorrhagische und zum Theil eitrig zerfallene Infarcte und lobuläre Abscesse verursacht. Weber schliesst aus der microscopischen Untersuchung der embolisirten Lungengefässe, dass hier die Emboli nicht bloss selbst weiter wucherten, sondern auch die zelligen Elemente der Gefässwand, namentlich der Media und Adventitia zur gleichen Wucherung anregten. Letztere Annahme weist *Birch-Hirschfeld* wenigstens für die Bildung von Knorpelgewebe in den metastatischen Knoten zurück. —

Auf das Hineindringen der chondromatösen Geschwulstmassen in die **Lymphgefässe** hat namentlich *Paget* (Med. chir. Transactions Bd. 38. 1855) hingewiesen, indem er bei einem Chondrom des Hodens die Lymphgefässe des Samenstrangs mit der Geschwulstmasse erfüllt fand. —

Die **Entstehung der Chondrome** lässt sich für eine auffällig grosse Reihe von Fällen auf traumatische Ursachen zurückführen. *O. Weber* (Exostosen und Enchondrome 1856, p. 138) gibt an, dass unter 62 Fällen in 34 eine Verletzung als Entstehungsursache bestimmt angeschuldigt wurde. *Lücke* (Geschwülste p. 157) nimmt an, dass an Fracturstellen sich leicht Osteoidchondrome entwickeln.

§. 12.

Proliferation von Knochengewebe.

Ausgangspunkt. Nomenclatur. Character und Ursache.

Knochengewebsneubildungen begegnen wir ausserordentlich häufig; ihr gewöhnlicher Ausgangspunkt ist das Periost, dessen osteoplastische Eigenschaft (cf. pag. 319) sich auch gern in pathologischer Weise geltend macht. Ungleich seltener haben wir Grund in dem Knochenmark, d. h. dem die Markräume des Röhren- und spongiösen Knochens ausfüllenden Gewebe, den Ausgangspunkt der Knochenneubildung zu suchen; und ob der mit dem Knochenmark identische Inhalt der Haversischen Canäle in der compacten Knochensubstanz und die in den sternförmig verästelten — aus irriger Deutung als »Knochenkörperchen« bezeichneten — Hohlräumen gelegenen Zellen unter pathologischen Verhältnissen zur Knochenbildung beitragen — ein Vorgang, der also dem in neuerer Zeit wieder mehrfach acceptirten interstitiellen Knochenwachsthum bei der normalen Knochenentwickelung entsprechen würde — lässt sich aus den microscopischen Bildern nicht erschliessen. Ausserdem bildet sich aber auch nicht selten in Weichtheilen Knochengewebe, in denen normaler Weise keine Knochenbildung statt hat — man könnte hier also von heteroplastischer Knochenbildung sprechen; und wir haben ferner schon gesehen, dass in den verschiedenen Geschwülsten, Fibromen, Sarcomen, Chondromen, wirkliche Ossification gar nicht selten eintritt. In welcher Weise letztere erfolgt, darüber fehlen sichere Kenntnisse; für die Fibrome und Sarcome scheint die directe Verkalkung des (osteoiden) Bindegewebes (cf. vorigen Abschn.) der gewöhnliche Vorgang zu sein. Sind solche Geschwülste durchweg gleichmässig ossificirt, so sind sie natürlich von reinen Knochengeschwülsten nicht zu unterscheiden.

Eine Geschwulst, die durchweg aus Knochengewebe besteht, bezeichnen wir als Osteom, dieselbe kann auch in der gröberen Anordnung vollständig die verschiedene Organisation des normalen Knochens zeigen, die Durchsetzung mit weiten markführenden Hohlräumen des spongiösen (Osteoma spongiosum), und selbst eine weite Markhöhle besitzen (O. medullosum). Sehr häufig aber bestehen die Osteome nur aus dichter, compacter Knochensubstanz (O. durum), und gar nicht selten sind die einzelnen Lamellen so gleichmässig dicht aufeinander gelagert, dass von Markräumen und Gefässen nichts zu erkennen ist, der Knochen auf dem Durchschnitte eine vollständig elfenbeinartige Beschaffenheit zeigt (O. eburneum), ein Bild, das die vom Stirnbein ausgehenden, meistens eine auffällig warzige Oberfläche besitzenden, Osteome gewöhnlich in besonders ausgesprochener Weise zeigen.

Die im Bereiche des Knochens selbst auftretenden Knochenproliferationen werden gewöhnlich je nach ihrem Verhalten zu den Contouren des normalen Knochens mit verschiedenen Ausdrücken bezeichnet. Diejenigen, welche mehr wie Auflagerungen auf den Knochen erscheinen, pflegt man Osteophyten zu nennen; es sind dies meistentheils verhältnissmässig junge, periostale Knochenbildungen, die analog dem frischen periostalen Knochencallus ein grobporöses Gefüge haben, welchem microscopisch ein grobmaschiges Netzwerk osteoider glänzender Bälkchen entspricht, dessen Lücken von gefässreichem Gewebe erfüllt werden; sie breiten sich sehr oft flächenförmig in dünner Lage über die Knochenoberfläche aus, entwickeln sich aber häufig auch stärker, zeigen dann zahlreiche feine stachelförmige Ausläufer und nehmen nicht selten den Habitus einer Stalactiten-Gruppe an. Im jungen Zustande haften sie dem Perioste viel fester an als der Knochenoberfläche, so dass sie beim Ablösen des ersteren sich mit abheben, entsprechende feine streifenförmige Lücken und Poren in der Knochenoberfläche zurücklassend. Allmälig aber treten sie in innigeren Zusammenhang mit dem ursprünglichen Knochen; die anfangs poröse Masse wird dann gewöhnlich, indem von den gefässführenden Hohlräumen aus immer mehr Knochensubstanz an die Bälkchen angesetzt wird, immer dichter (»sclerosirt«) und kann der normalen Knochenrinde so vollständig gleich werden, dass auf dem Sägeschnitt eine scharfe Trennung zwischen beiden nicht mehr erkennbar ist. Zeigt sich nun die Knochenproliferation in engem Zusammenhange mit dem Knochen, so pflegt man sie mit anderen Ausdrücken zu bezeichnen; wenn sie einen grösseren Theil der Peripherie des Knochens umgreift als Periostose, wenn seine ganze Peripherie als Hyperostose, wenn sie an circum-

scripter Stelle geschwulstartig über die Knochenoberfläche herausragt, als Exostose, wenn sie innerhalb der spongiösen Knochensubstanz eingelagert ist, als Enostose; letztere beiden stellen also die eigentlichen Knochengeschwülste (Osteome) im Bereiche des Knochens dar, während erstere mehr als partielle oder totale Hypertrophie desselben erscheinen. Werden zwei benachbarte Knochen durch prolifere Knochenbildung miteinander verbunden und fixirt — ein Vorgang der namentlich an den Wirbeln und hier selbst in der ganzen Ausdehnung der Wirbelsäule häufig zur Beobachtung kommt — so spricht man von einer Synostose.

Die Hyperostose ist oft eine sehr erhebliche, und namentlich an elephantiastischen Beinen (cf. p. 339) findet, indem der Entzündungsprocess sich auf das Periost fortsetzt, massenhafte Knochenneubildung statt, die meist mit sehr unregelmässiger Oberfläche von der Tibia auf die Fibula continuirlich übergeht, beide zu einer gemeinschaftlichen Knochenmasse vereinigend. Speciell am Schädel hat man dagegen Gelegenheit die mehr gleichmässigen Hyperostosen, mit glatter Oberfläche, zu sehen; zuweilen werden hier das ganze Schädeldach und die Gesichtsknochen ganz ausserordentlich verdickt, ein Zustand, für den *Virchow* den Namen Leontiasis ossea vorgeschlagen hat. Die Giessener Sammlung besitzt ein solches hyperostotisches und sclerosirtes Stirnbein von 700 Gramm Schwere, bis 5 Ctm. Dicke; *Forcade* hat von einem Falle berichtet, in dem der macerirte Kopf über 4 Kilo, sein Unterkiefer über 1½ Kilo wog. Die Verdickung erscheint dabei oft als eine ganz gleichmässige, und der durchsägte Knochen von elfenbeinartiger Beschaffenheit, während man in anderen Fällen die auf die Innentafel erfolgten Ablagerungen an ihrer porösen oder mehr kreidigen Beschaffenheit leicht erkennt; auch in die Maschen der Diploe erfolgen gewöhnlich neue Knochenauflagerungen hinein, so dass dieselben vollständig ausgefüllt, »sclerosirt«, werden.

Die Exostosen finden wir auch am Schädeldach, seiner Aussen- wie Innenfläche, sehr häufig; oft als kleine, platte Wärzchen, die aber in sehr grosser Menge dicht aneinander stehen können, oft aber auch als grössere, mehr solitäre, bis über apfelgrosse Geschwülste. Sie sind ferner an den Extremitätenknochen sehr häufig, und zwar sind ihre Lieblingsstellen an denselben erstens die Insertionen der Muskelsehnen, denen entsprechend schon normaler Weise der Knochen sehr verschieden stark vorspringende Cristae etc. zeigt, und zweitens die Stellen des Epiphysenknorpels. Für letztere Stelle hat die Annahme viel für sich, dass Ecchondrosen des Epiphysenknorpels die Grundlage für spätere

Exostosenbildung abgegeben haben, ebenso wie *Virchow* (cf. vor. Abschn.) für die (viel selteneren) Enostosen auf liegen gebliebene Knorpelreste zu recurriren geneigt ist, und ebenso wie auch die für den Geburtsact gefährlichen Exostosen an der Innenfläche des sogenannten »Stachelbeckens« wenigstens zum Theil aus den Ecchondrosen der Symphysenknorpel hervorgehen. Jene »epiphysären« Exostosen zeigen übrigens sehr häufig an ihrer Oberfläche einen vollständig regelmässigen Knorpelüberzug, und selbst eine Art Synovialhöhle kann sich über demselben bilden; eine solche mit Knorpel überzogene Exostose bezeichnet man mit *Virchow* als Exostosis cartilaginea. Betreffs der Exostosen an den Insertionsstellen der Sehnen, der sogenannten Exostoses tendineae, kann es fraglich sein, wie weit sie dem Knochen, resp. Periost, selbst angehören, oder vielmehr der Sehne. Zuweilen nämlich entwickeln sich auch ohne Zusammenhang mit dem Knochen in Sehnen und Muskeln, die stark angestrengt werden, Knochenbildungen von nicht unerheblicher, selbst mehrere Zoll betragender Ausdehnung, so bei Reitern in den Adductoren, bei Soldaten im Deltoides des linken Arms (»Reitknochen« und »Exercirknochen«; *Pitha**) sah bei zwei Soldaten nach Turnanstrengungen eine totale Verknöcherung der Mm. brachiales in kurzer Zeit eintreten). In einigen Fällen ist übrigens auch eine über verschiedene Theile des Körpers sich verbreitende zur Verknöcherung führende Muskelentzündung (Myositis ossificans, cf. Anm.) beobachtet, und gelegentlich findet man auch in Muskeln, die keiner besonderen Reizung ausgesetzt waren, z. B. im Zwerchfell, vereinzelte Knochenplatten. An diese heteroplastische Knochenneubildungen schliesst sich ferner der gar nicht seltene Befund von ausgedehnten platten Knochenstückchen innerhalb der Dura Mater, namentlich deren grosser Sichel, ferner kleiner zarter Knochenplättchen auf der Arachnoidea des Rückenmarks, sowie vereinzelte Beobachtungen von Osteombildung im Gehirn, das weniger seltene Vorkommen von Knochenbildung im Glaskörper und der Chorioidea bei alten chronischen Entzündungen des Uvealtractus, von verästelten Knochenbälkchen innerhalb indurirter Parthieen des Lungengewebes.

Die reinen Osteome gehören zu den gutartigsten Geschwülsten, die wir kennen; bekommen nur durch ihren Sitz, durch Druck auf wichtige Theile etc. Bedeutung. In einer Reihe von Fällen hat man das ganze Skelett mit Exostosenbildungen förmlich besäet gefunden (sog. multiple Exostosenbildung), die innerhalb der Wachsthums-

*) Wochenbl. der Ges. Wiener Aerzte 1864 p. 373.

periode sich entwickelten und an den einzelnen Knochen auch vorwiegend an den Stellen der Muskelansätze und der Epiphysenknorpel sich fanden; in einigen dieser Fälle war die erbliche Uebertragung sehr auffällig. Die Entwicklung dieser multiplen Exostosen scheint ohne besondere Erscheinungen vor sich zu gehen; ein von *Ebert* (1862) beschriebener Fall steht in dieser Beziehung vollständig isolirt da, indem hier bei einem zehnjährigen Knaben nach heftigem Rheumatismus und wiederholentlichen Anfällen von Fieber und Schmerzen innerhalb eines Jahres 65 Exostosen sich entwickelten.

Für die meisten Fälle von Knochenneubildung dürfen wir einen entzündlichen Zustand, namentlich des Periosts oder auch des Knochens selbst, als Ursache voraussetzen; und zwar wird derselbe wohl am häufigsten durch ein Trauma verursacht. Nicht selten aber liegt, wie dies für die syphilitischen Hyperostosen am deutlichsten ist, eine dyscrasische Ursache der Entzündung zu Grunde. Auch das sogenannte puerperale Osteophyt, d. h. die nicht seltene Bildung flacher Osteophyten an der Innenfläche des Schädeldaches im Puerperium, ist wohl als die Folge eines durch letzteres gesetzten entzündlichen Zustandes der äusseren Schicht der Dura Mater aufzufassen. Betrifft die Entzündung jugendliche Knochen und wird dabei auch der Epiphysenknorpel mitbetheiligt, ohne zerstört zu werden, so kann eine erhebliche Vermehrung des Längenwachsthums des betreffenden Röhrenknochens, z. B. an der Tibia um 5—7 Ctm., gegenüber der anderen normalen Seite eintreten. Bei der sehr häufig eintretenden Hypertrophie der durch Luxation frei gewordenen Gelenkenden (z. B. des Condyl. int. femoris bei genu valgum, des Metatarsuskopfes der grossen Zehe bei seitlicher Dislocation der Phalanx durch den Stiefeldruck) kann es als zweifelhaft gelten, ob die beständige Reizung, der das vorstehende Knochenende ausgesetzt ist, die eigentliche Ursache der Wucherung ist, oder ob man sie als Vacat-Wucherung, als Folge der Aufhebung des Druckes der Gelenkenden gegeneinander, deuten soll. Ebenso kann bei der häufig neben Atrophie der Hirnsubstanz vorhandenen Hypertrophie des Schädeldaches das gegenseitige Verhältniss beider Veränderungen ein wechselndes sein; für die bei seniler Hirnatrophie sich findenden Knochenauflagerungen an der Innenfläche des Schädels liegt die Annahme einer Vacat-Wucherung nahe.

Auch an den Zähnen finden sich nicht selten knochenharte Excrescenzen; *Virchow* unterscheidet dieselben als Dental-Osteome, d. h. solche, die von der Wurzelhaut des Zahnes ausgehen und aus Caement, also wirklicher Knochensubstanz bestehen, und in Odontome,

die aus dem eigentlichen Zahnbein (Dentin) bestehen, und auf Hyperplasieen der Zahnpulpa zur Zeit der Entwicklung des Zahnes zurückzuführen sind, in ihrem Jugendzustande also vorwiegend myxomatösen Character haben; letztere können bis wallnussgrosse Zahngeschwülste bilden.

Conf. *Virchow*, Geschwulstlehre, Bd. II, 17. Vorlesung.

Ueber die progressive ossificirende Muskelentzündung hat Literatur und eigene Beobachtung zusammengestellt *Münchmeyer* in der Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 34. 1868. Beobachtet ist dieselbe in etwa 15 Fällen, vorwiegend bei jugendlichen Individuen, bei einem bis in's erste Lebensjahr hinein verfolgbar. Unter sehr chronischem Verlauf, selbst mit Jahre langen Intermissionen tritt schubweise acute schmerzhafte Anschwellung einzelner Muskeln ein, der die Verknöcherung nachfolgt. Gewöhnlich ging der Process von der Nacken- und Rückenmuskulatur aus; durch deren Verknöcherung wurden Kopf und Wirbelsäule vollständig fixirt; dann progressives Ergriffenwerden der andern Muskeln. —

Zu den von *Virchow* citirten Fällen multipler Exostosenbildung hat *Recklinghausen* (Virch. Arch. 35, 1866) die genaue Beschreibung eines Falles hinzugefügt, in dem die Exostosen als schon von frühester Jugend her bestehend angegeben wurden, an allen Röhrenknochen auf die Epiphysengrenzen beschränkt waren, und ihr Zusammenhang mit früheren Knorpelwucherungen sich daraus erschliessen liess, dass eine am oberen Ende der Tibia befindliche Excrescenz vollständig chondromatöser Natur war. Ferner hat *Cohnheim* (V. Arch. 38, 1867) einen Fall beschrieben, in welchem die kleineren Exostosen sämmtlich Knorpelüberzüge hatten (Exost. cartilagineae waren), und einen ähnlichen *Sonnenschein* (diss. inaug. Berlin 1873).

Langer (Wachsth. des menschl. Scelettes mit Bezug auf den Riesen, aus dem XXXI. Bde. der Denkschr. der Wien. Acad. 1871) betont, dass beim Riesenwuchs der Unterkiefer meistens monströs ausgewachsen ist, Exostosen an den Wirbeln häufig sind und die Muskelfortsätze der Knochen sich sehr stark ausgebildet zeigen.

Einen interessanten Fall von Leontiasis ossea hat *Murchison* (Transact. of the path. society Bd. XVII, 1867) mitgetheilt, von einem 34jährigen Maurer, der von seinem 14. Lebensjahre an zunehmende Verdickung der Gesichtsknochen, ohne erhebliche Beschwerden und Krankheitserscheinungen, später auch der Fibula bemerkte; in den letzten 2 Jahren wurde die Knochenschwellung sehr erheblich, und führte zu hochgradiger Verunstaltung des Gesichtes mit Protrusion der Bulbi und fast vollständigem Verschlusse der Nasenhöhle; an der Leiche zeigte sich die hochgradige Verdickung der Knochen durch zahlreiche eng zusammenstehende, bis kirschengrosse Exostosen bedingt, die Jochbeine bildeten fast orangegrosse Knollen; ausser den Schädelknochen waren nur noch Fibula und Zungenbein in erheblicher Weise betheiligt. *Wrany* (Prag. Vrtljschr. 1867) beschreibt den Schädel eines 46 Jahre alten blödsinnigen Mannes, der als Jüngling eine starke Quetschung des Kopfes erlitten hatte, und bei dem sich seitdem hochgradige Hyperostose der Kieferknochen, geringere der anstossenden Schädelknochen entwickelt hatte. Wrany gibt ebendaselbst auch die ausführliche Beschreibung einer spongiösen Hyperostose des Schädels, Beckens und Femur von einer 50jähr. Frau. — Zwei Osteome der Stirn-

höhlen, die sowohl nach aussen wie gegen das Cavum Cranii vorragten, hat *J. Arnold*, Virch. Arch. Bd. 57, 1873 ausführlich mit Andeutung der Erklärungsmöglichkeit aus restirenden fötalen Knorpelinseln beschrieben. —

Ueber die pathologische Längenzunahme der Knochen, die übrigens nicht immer auf Betheiligung des Epiphysenknorpels zurückzuführen ist, sondern, namentlich bei centraler Nekrose des Knochens, auch durch übermässige Knochenneubildung in der Umgebung des Sequesters entstehen kann, sind in neuerer Zeit namentlich Mittheilungen von *Bergmann* (Petersb. med. Ztschr. XIV, 1868) und *Langenbeck* (Berl. kl. Wochenschr. 28 Juni 1869) gemacht. *Bidder* (Arch. f. klin. Chir. XVIII, 1875) hat neue Experimente über Zunahme des Längenwachsthums der Tibia beim Kaninchen nach Einschlagen von Elfenbeinstiften in den Knochen mitgetheilt, aus denen er schliesst, dass die Verlängerung im Wesentlichen nicht auf ein interstitielles Knochenwachsthum zurückzuführen ist, sondern darauf, dass der Reizungszustand sich bis auf den Epiphysenknorpel fortsetzt. —

Als Erreger von Knochenbildung haben wir durch *Wegner* (Virch. Arch. 55, 1872) den Phosphor kennen gelernt. Derselbe sah bei Kaninchen nach wochenlanger Einwirkung von Phosphordämpfen auf die Knochen Periostitis mit reichlichem Knochenansatz an den Kiefern sowohl wie an der Tibia (an der das Periost direct blossgelegt und den Dämpfen ausgesetzt wurde) eintreten; ferner bildeten sich bei anhaltender innerlicher Verabfolgung minimaler Phosphormengen im wachsenden Knochen überall statt der normalen spongiösen Knochensubstanz ausserordentlich compacte Schichten; bei Hühnern trat sogar durch reichliche Anlagerung neuer Knochenschichten vollständiger Verschluss der Markhöhle der Röhrenknochen ein. Aehnlich wie in Wegner's Experimenten fand *Zippelius* (deutsche Zeitschr. f. Thiermed. 1876, Bd. II, p. 438) bei Pferden, deren Kleienfutter einen hohen Phosphorgehalt (2,5—3,3%) zeigte, an verschiedenen Knochen Verdickung und Verdichtung der Corticalsubstanz, Verdrängung der Spongiosa, selbst bis zum vollständigen Schwunde der Markräume, und an einzelnen Röhrenknochen Verengerung der Markhöhle. —

Ueber die Verknöcherung der pathologischen Bindegewebswucherungen in der Lunge finden sich bei *Buhl* (Lungenentzdg. etc. 1872, p. 61) einige Angaben; für die Knochenbildung innerhalb des Bulbus nimmt *Schiess-Gemuseus* (Arch. für Ophthalm. XIX 1873) im Anschlusse an die Mittheilung von 8 Fällen die elastische Lamelle und die Choriocapillaris als den Ausgangspunkt an. Ein Fall von chronischer Spinalmeningitis, in welchem die Knochenplättchen in der Arachnoidea eine ziemlich erhebliche Grösse erreichten — einige hatten 1—2 Ctm. Länge, 1 Mm. Dicke — und das Lendenmark von ihnen wie von einem Panzer umgeben war, beschreibt *Hedenius* (cf. Jahresber. f. d. ges. Medic. 1875).

E. Neumann (Arch. d. Heilk. 1875) theilt den Befund eines gänseeigrossen Osteoms des Hodens mit; *Ebstein* (Virch. Arch. Bd. 49, 1870) beschreibt ein fast 4 Ctm. Drchm. besitzendes Osteom des Kleinhirns, *Meschede* (Virch. Arch. 35, 1866) ein etwas kleineres im Stirnlappen, in den übrigen Fällen von Knochenbildung im Gehirn handelte es sich um viel kleinere Gebilde. —

Ueber diffuse und geschwulstförmige Proliferation der Zahnsubstanz cf. Näheres bei *Wedl*, Pathologie der Zähne, Leipzig 1870.

§. 13.

Proliferation von Muskelgewebe.

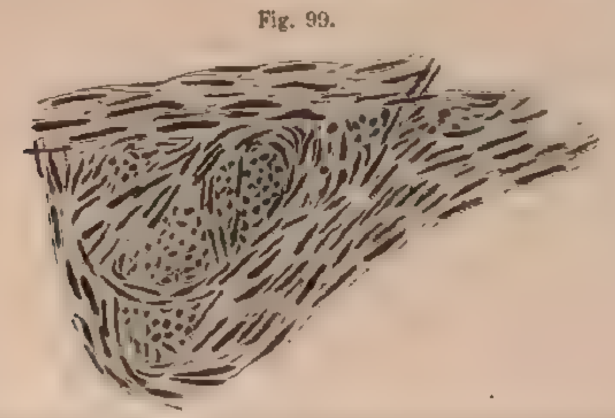
Functionelle Muskelhypertrophie. Leiomyome und Rhabdomyome. Myosarcome.

Eine hypertrophische Zunahme des Muskelgewebes treffen wir häufig an, wenn die muskulösen Elemente eines Organs oder Körpertheiles längere Zeit vermehrter Thätigkeit ausgesetzt waren. Die Armmuskeln der Turner zeigen sich ebenso hypertrophisch, wie die Respirationsmuskeln der zu krampfhafter Verstärkung der Inspirationsbewegungen gezwungenen Emphysematiker. Die Muskulatur des Herzens hypertrophirt, wenn der Entleerung seiner Abtheilungen durch Verengerung der Ostien oder durch Vermehrung der Widerstände im betreffenden Kreislaufsysteme abnorme Hindernisse gesetzt werden; und zwar zeigt hier zunächst oder allein derjenige Herzabschnitt die Hypertrophie, der den Widerständen zunächst gelegen ist, während eine andere, viel seltenere Form von Herzhypertrophie, die sogenannte idiopathische, ohne organische Kreislaufshindernisse in Folge starker Anstrengungen sich entwickelnde, alle Theile des Herzens in relativ gleichem Maasse betrifft. Eine functionelle Hypertrophie der glatten Muskelfasern finden wir sehr häufig in der Harnblase und den verschiedenen Abschnitten des Darmtractus oberhalb verengerter Stellen, ferner als physiologische Erscheinung im schwangeren Uterus. In allen diesen Fällen zeigt die microscopische Untersuchung, dass die einzelnen muskulären Elemente sehr erheblich verbreitert, die glatten Muskelfasern auch bedeutend verlängert sind, dass aber wahrscheinlich neben der Massenzunahme der histiologischen Elemente auch eine Vermehrung derselben, theils durch Spaltung der ursprünglichen, theils vielleicht durch vollständige Neubildung statt hat. So giebt *Kölliker* (Gewebelehre) an, dass die Muskelfasern des schwangeren Uterus im 6ten Monate die des normalen um das 7—11fache an Länge, das 2 bis 5fache an Breite übertreffen, dass man aber in der ersten Hälfte der Schwangerschaft überall und besonders in den innersten Schichten Uebergangsformen von jungen runden Zellen zu Faserzellen findet.

Ferner wird Muskelhypertrophie einer Körperhälfte, einer Extremität als congenitale Missbildung beobachtet, desgleichen namentlich bei Cretins angeborne muskuläre Hypertrophie der Zunge (Macroglossie), so dass dieselbe innerhalb der Mundhöhle nicht Platz hat.

Von den geschwulstartigen musculären Neubildungen oder Myomen sind diejenigen die ungleich häufigeren und wichtigeren, welche aus glatten Muskelfasern bestehen, das sog. Myoma laevicellulare oder Leiomyom (von λεῖος glatt). Der allerhäufigste Sitz derselben ist der Uterus, in dem sie als, oft multiple, geschwulstförmige Hyperplasie von der Muskelschicht aus sich entwickeln und die bedeutendste Grösse erreichen, die wir überhaupt an Geschwülsten kennen, eine Schwere von 35 Kilo erreichen können. Diese von früher her sogenannten Uterusfibroide bestehen entweder vorwiegend oder grossentheils aus Muskelgewebe, zum andern Theil aus Bindegewebe, sind also ihrem Baue nach Fibromyome; die einzelnen aus aneinander gereihten glatten Muskelfasern zusammengesetzten Bündel verlaufen in ver-

Fig. 99.

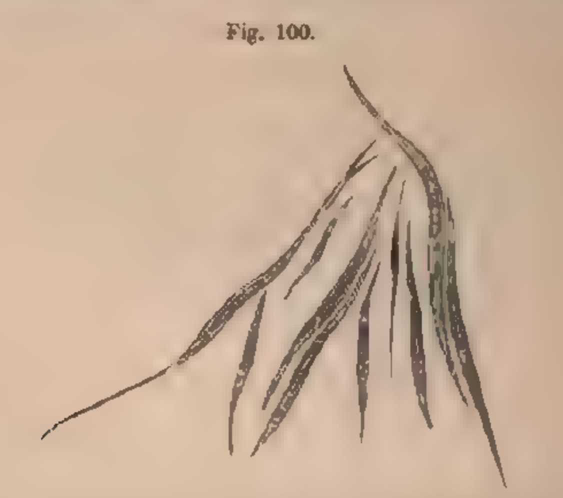


Schnitt durch ein Leiomyom. Kerne durch Carmin gefärbt. Die runden Kerne (Querschnitt der langen) entsprechen quer durchschnittenen Zügen von Muskelfasern. Vergr. 250.

schiedenen Richtungen durcheinander, und schon macroscopisch ist dies an der ausgeprägten Zeichnung der Schnittfläche sehr deutlich zu erkennen, an der die zwischen den Muskelfasern verlaufenden Bindegewebszüge als sehnig glänzende Streifen erscheinen, die in der Ebene des Schnittes hinziehenden Muskelbündel mit mehr mattweisser, die quer durchschnittenen mit graurother Farbe hervortreten; je mehr das Bindegewebe überwiegt, um so derber und fester ist die Consistenz. Microscopische Schnitte durch das myomatöse Gewebe (cf. Fig. 99) haben auf den ersten Blick grosse Aehnlichkeit mit denen des Faserzellensarcoms; nur verlaufen die einzelnen Fasern meistens etwas regelmässiger nebeneinander, die Kerne erscheinen etwas schmäler und länger, nicht oval sondern mehr »stäbchenförmig«, und oft etwas ge-

wunden. Das Hauptcriterium der muskulären Beschaffenheit ist aber das chemische Verhalten der Zellen, ihre Widerstandsfähigkeit gegen starke Säuren und Alkalien, während die Zellen und Fasern des Bindegewebes und die Kittsubstanz sich darin auflösen. So gelingt es denn leicht in den Myomen durch Einlegen kleiner Stücke in 20% Salpetersäure für 24 Stunden oder besser in 34% Kalilauge die glatten Muskelfasern aus dem übrigen Gewebe zu isoliren (cf. Fig. 100). Die Kalilauge braucht zu dem Zwecke nur 20—30 Minuten einzuwirken, doch können die Präparate auch Stunden lang darin bleiben, nur darf man sie nicht aus der Kalilösung in Wasser bringen, da sich die Muskelzellen dann auflösen. Nicht selten zeigen die durch Kali isolirten Muskelzellen

Fig. 100.



Muskelzellen aus einem Leiomyom, durch Kali isolirt. Vergr. 250

die ziemlich characteristischen Kerne noch erhalten, und man kann dieselben sogar noch, wenn man die Kalilösung sogleich mit Essigsäure überneutralisirt, mit Carmin färben.

Die Fibromyome des Uterus sind oft arm an Gefässen; nicht selten aber finden sich auch reichliche cavernöse Bluträume (Myoma cavernosum) und Lymphspalten in ihnen, und letztere können zu cystenartigen Räumen confluiren, die eine spontan gerinnende Flüssigkeit enthalten, in vereinzelten Fällen selbst so stark entwickelt sind, dass die Geschwulst den Habitus eines Cystoms bekommt (Myoma cysticum, relativ selten). Die Geschwülste liegen entweder vollständig eingebettet in der Dicke der Uterusmuskulatur (»interstitiell« oder »intraparietal«), oder nach einer Fläche vorragend (»subserös« oder »submucös«);

letztere können beim weiteren Wachsthum sehr eng und lang gestielt werden, so dass die submucösen als Polypen in die Uterushöhle hinabragen, die subserösen in die Bauchhöhle; die zunehmende Verdünnung des Stieles kann zur spontanen Geburt der ersteren, zur Umwandlung der letzteren in »freie Körper« der Peritonealhöhle führen. Ausserdem ist eine Folge des engen Stieles oft die, dass die Geschwulst nur mangelhaft ernährt wird; indem sie sich um den Stiel dreht, werden die Gefässe vollständig comprimirt, und dann tritt an den subserösen Myomen gewöhnlich ausgedehnte oder vollständige Verkalkung ein. Zuweilen, aber im Verhältnisse zu ihrer ausserordentlichen Häufigkeit allerdings sehr selten, zeigen die Uterusmyome Uebergang oder Combination mit sarcomatöser Wucherung.

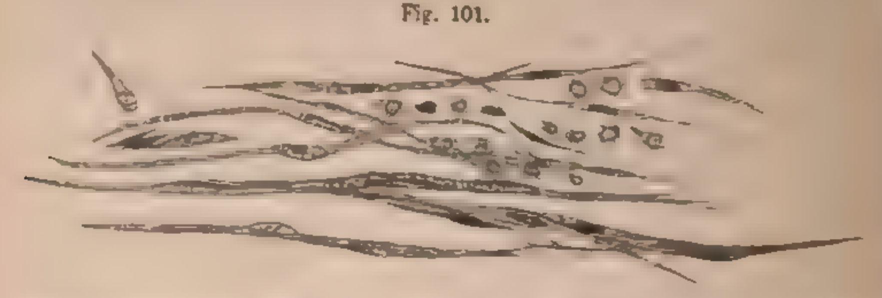
Ausserdem finden sich Leiomyome nicht selten auch in andern Organen, die mit glatten Muskelfasern versehen sind, namentlich im Bereiche des Digestionstractus; hier haben sie meistens nur geringe, etwa bis Kirschen- und Pflaumengrösse, doch sind im Fundus-Theil des Magens auch erheblich grössere beobachtet, selbst ein Myom von 6 Kilo Schwere, das den Magen tief ins Becken hinabzog. Ferner sind vereinzelte Fälle von myomatösen Geschwülsten in der Venenwand, an der Brustwarze, in der äusseren Haut beobachtet; die sog. Tubercula dolorosa der Haut scheinen häufig vorwiegend myomatösen Bau zu besitzen.

Während in allen diesen Fällen die Neubildung von den praeexistirenden Muskelfasern ausgeht, kommt jedenfalls zuweilen auch eine selbstständige Entstehung von Muskelfasern durch Umwandlung aus Zellen des Bindegewebes vor, wie dies *Kölliker* für den schwangern Uterus annimmt. *J. Arnold* hat in einer pleuritischen Schwarte selbst ausgedehnte Lagen glatter Muskelfasern gefunden, und gelegentlich kommen sarcomatöse Geschwülste zur Beobachtung, in denen eine mehr weniger reichliche Umwandlung der Spindelzellen in glatte Muskelfasern und Uebergang der letzteren in quergestreifte nachweisbar ist. Reine Rhabdomyome (von ῥαβδός Streifen), oder Geschwülste, die lediglich aus quergestreiften Muskelfasern bestehen (auch Myoma striocellulare), sind nämlich nur ganz vereinzelt beobachtet, so von *Rokitansky* (1849) als gänseeigrosse Geschwulst des Hodens, von *Recklinghausen* (1862) im Herzen eines Neugeborenen in Form mehrfacher bis taubeneigrosser Geschwülste. Dagegen sind Fälle von grösseren sarcomatösen Geschwülsten im Hoden, den Nieren, dem retroperitonealen Zellgewebe beobachtet, in denen viele der Spindelzellen Querstreifung zeigten (cf. Fig. 101), die entweder nur einen Theil der

Länge der Zelle betraf, oder nur die Peripherie derselben, oder ganz durchging, und in denen ferner einige der quergestreiften Zellen auch, indem sie breiter wurden und fibrilläre Zeichnung erhielten, vollständig die Beschaffenheit ausgebildeter quergestreifter Muskelfasern annahmen. Es scheint, dass derartige »Myosarcome« (wenigstens zum Theil) auf congenitale Zustände zurückzuführen sind; das eine Myosarcom, welches *Cohnheim* beschrieben hat (Virch. A. 66, 1875), rührte von einem neugebornen, ein ähnliches von *Eberth* (ib. Bd. 55, 1872) beschriebenes von einem 14 Monate alten Kinde her, und es liegt daher nahe, sie auf abnorme Einlagerung muskulärer Gewebsanlagen bei der fötalen Entwicklung zurückzuführen, d. h. sie zu den Teratomen (cf. pag. 490) zu rechnen.

Die reinen Myome gehören zu den **gutartigen** Geschwülsten; die so ausserordentlich häufigen Fibromyome des Uterus haben einen

Fig. 101.



Zellen aus einem Myosarcom der Bauchhöhle. Uebergang von Spindelzellen in junge quergestreifte Muskelfasern. Vergrösserung 250.

rein localen Charakter, keine Neigung in die Nachbargewebe überzugreifen, zu zerfallen, machen keine Metastasen, und dasselbe gilt von den andern Leiomyomen.

Conf. *Virchow*, Geschwulstlehre III. Bd. 23. Vorl.

Ueber idiopathische Herzhypertrophie cf. *Joh. Seitz* die Ueberanstrengung des Herzens, Berlin 1875. Aehnlichkeit mit derselben haben die vereinzelten Beobachtungen von **wahrer Muskelhypertrophie**, von denen vier bei Soldaten nach Feldzug-Strapazen gemacht sind und in denen, vorwiegend an einer Extremität, die Muskeln äusserlich erhebliche Massenzunahme zeigen, die nicht wie bei der Pseudohypertrophie (cf. pag. 149) durch Vermehrung des Zwischengewebes, sondern durch wirkliche Dickenzunahme der Muskelfibrillen bedingt ist, über die betr. Fälle cf. *Eulenburg*, in Ziemssens Hdb. der spec. Path. XII. II. 2, p. 171. Die Frage, ob die Massenzunahme hypertrophischer Muskeln lediglich durch Hypertrophie oder auch durch Hyperplasie bedingt wird, erörtert *Zenker* in s. Abh. über die Veränderung der willk. Musk. im Abd.-Typh. 1864, p. 76 eingehend. —

Auf die cystische Beschaffenheit mancher Uterus-Myome ist in neuerer Zeit in Folge vorgekommener diagnostischer Verwechselung mit Ovarialcysten besonders hingewiesen worden, cf. *Spiegelberg*, Arch. f. Gynäk. VI. 1874; *Heer*, über Fibrocysten des Uterus. 1874. hat 70 Fälle zusammengestellt.

Ein reines Myom der Brustwarze, das nach der Operation sich stark zusammenzog und dann die Grösse einer Wallnuss hatte, beschreibt *Sokoloff* (Virch. Arch. 58. 1873); ein über 2 Ctm. Drchm. besitzendes der Vena saphena *Aufrecht* (ib. 44. 1868), ein kleineres der Vena ulnaris *Böttcher* (ib. 47, 1869).

Ueber den Nachweis glatter Muskelfasern in pleuritischen Schwarten cf. *J. Arnold* (Virch. Arch. 39. p. 270). *E. Neumann* (Arch. d. Heilk. X, 1869) fand eben solche Faserzellen in mehreren Fällen, hält aber das microchemische Verhalten gegen Salpetersäure und Kalilauge nicht für ein characteristisches Unterscheidungsmittel zwischen jungen Bindegewebszellen und glatten Muskelfasern. —

Die Casuistik über Rhabdomyome hat kürzlich *Kolessnikow* in Virch. Arch. Bd. 68. 1876 zusammengestellt bei Beschreibung eines Falles von melanotischem Myosarcom beim Pferde mit reichlichen Metastasen; auch in *Eberth's* Falle von Myosarcom der Niere fanden sich mehrere Knötchen auf der Serosa des Zwerchfells. — Das von *Brodowski* (V. Arch. 67. 1876) beschriebene, 6 Kilo schwere Myosarcom des Magens hatte Metastasen in der Leber verursacht, die zum Theil myomatösen Bau zeigten. —

§. 14.

Proliferation von Nervengewebe.

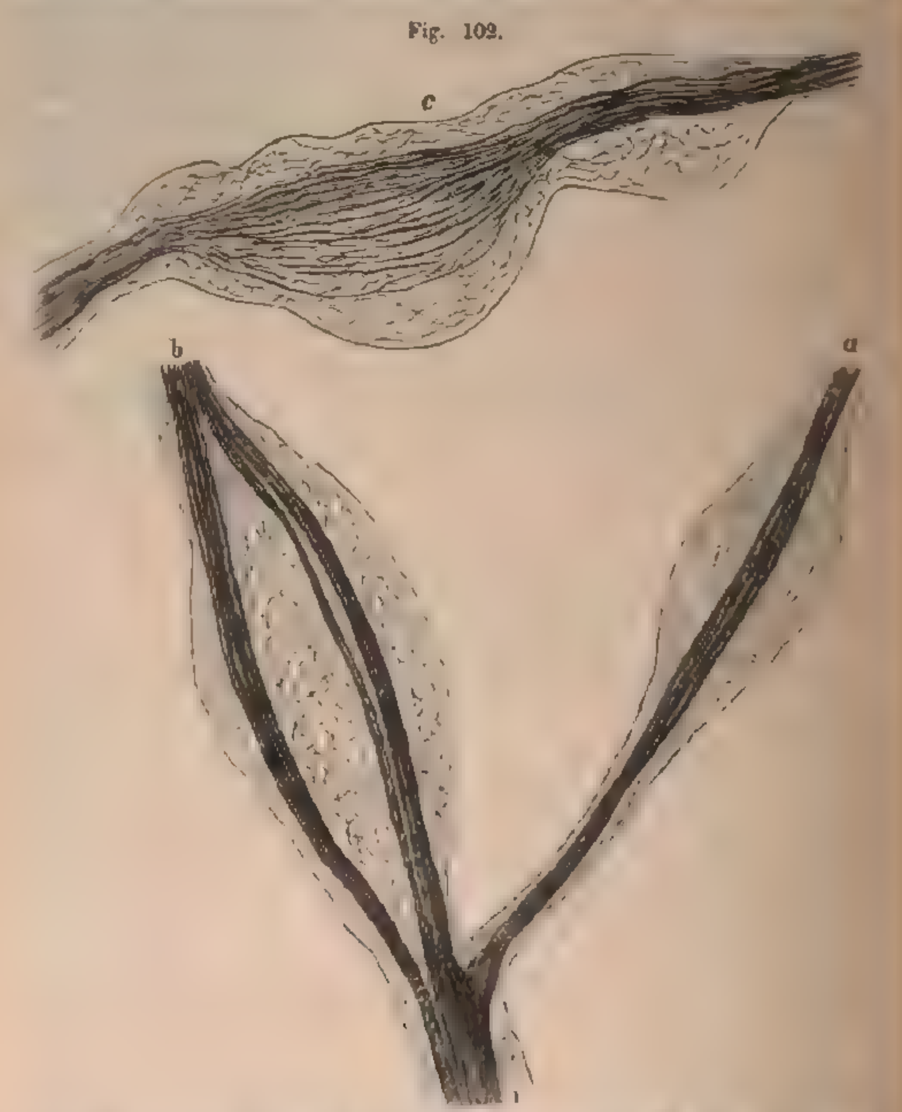
Centrale und periphere Neurome. Neuroma spurium (Fibroneurom) und verum (myelinicum und amyelinicum). Plexiformes Neurom. Multiple Neurome.

Proliferation von Nervensubstanz gehört zu den selteneren Vorkommnissen. Die Nervenmasse der Centralorgane betreffend kennen wir sie nur als Fehler der ursprünglichen Anlage, darin bestehend, dass eine partielle Hirn- oder Rückenmarks-Hyperplasie stattgefunden hat (bei angebornem Hirnbruch und Sacralgeschwülsten), oder dass graue oder weisse Hirnsubstanz an Stellen des Hirns sich findet, an denen sie normaler Weise nicht vorkommt (sogenannte Heterotopie derselben), oder endlich, dass in Teratomen Nervensubstanz mit Ganglienzellen sich findet.

Auch die im Bereiche der peripheren Nerven vorkommenden diffusen oder circumscripten Anschwellungen beruhen nur in der Minderzahl der Fälle auf Vermehrung der Nervensubstanz, meistentheils dagegen auf Wucherung des bindegewebigen Perineuriums; letztere zeigt dann entweder rein fibromatösen oder mehr myxomatösen Bau, und die normalen markhaltigen Nervenfasern verlaufen unverändert, central oder excentrisch oder auseinandergedrängt, durch die knotenförmige

Anschwellung hindurch (cf. Fig. 102 und 103). Da es nun ein eingebürgerter Gebrauch ist, alle in der Continuität von Nervenstämmen

Fig. 102.



Miliare fibromyxomatöse Neurome der Mesenterialnerven von einem exquisiten Falle multipler Neurome. Präp. ??? Giessen, mit Nelkenöl durchsichtig gemacht. Vergr. ?. In dem Knoten a geht der Nerv unverändert durch die Anschwellung central durch, in b ist er durch die fibromyxomatöse Wucherung des Perineuriums in 2 Bündel getrennt, in c sind seine Fasern vollständig auseinander gedrängt.

gelegenen Geschwülste als Neurome zu bezeichnen, so müssen wir eine Sonderung derselben in falsche und wahre durchführen: die

wahren, d. h. durch wirkliche Vermehrung der Nervensubstanz bedingten, kann man dann weiter in zwei Unterarten sondern, je nachdem die neugebildeten Nervenfasern markhaltig sind oder nicht (Neuroma verum myelinicum und amyelinicum). Von letzteren beiden Formen sind aber eigentlich nur die mehr weniger markhaltigen deutlich durch die microscopische Untersuchung erkennbar; die marklosen Nervenfasern sind, wenn nicht der Umstand, dass sie an einer Stelle in markhaltige übergehen, auf ihren Character aufmerksam macht, kaum von Bindegewebsfasern zu unterscheiden. Solche marklose Neurome bieten also microscopische Bilder, die denen fasriger Bindegewebsgeschwülste sehr gleichen; bestehen sie nun lediglich aus Nervenfasern, so kann wohl die sehr gleichmässige Beschaffenheit der Fasern, die regelmässige Vertheilung der Kerne in den Scheiden der Fasern, die Isolirbarkeit der Fasern durch Salpetersäure — Punkte die *Virchow* betont hat — auf den nervösen Character aufmerksam machen; indessen wo gleichzeitig eine Vermehrung des Perineuriums eingetreten ist, ist eine Schätzung der etwa stattgehabten Neubildung markloser Nervenfasern nicht wohl möglich. Mit Rücksicht hierauf scheint es rathsam, alle diejenigen dem Ansehen nach bindegewebigen Geschwülste der Nerven, in denen eine erhebliche Betheiligung der Nerven an der Neubildung nicht sicher nachweisbar ist, als Fibroneurome zu bezeichnen.

Fig. 103.



Fibromyxomatöses Gewebe aus einem Knoten desselben Falles wie Fig. 102. Vergr. 250.

Die Gestaltungen, unter denen die Neurome auftreten, zeigen einige Mannigfaltigkeit; wir finden sie als circumscripte, bis hühnereigrosse Knoten, aber auch als mehr gleichmässige, stellenweise knotenförmig anschwellende Verdickung der Nerven über ein grösseres Gebiet verbreitet, so dass die Geschwulstmasse ein aus Strängen und Knoten gebildetes geflechtartiges Netzwerk (ähnlich den varicösen Venen bei der Varicocele) bildet (cf. Fig. 104). Letztere Form, die namentlich im Bereiche präexistirender Nervengeflechte (des Sympathicus, plexus lumbalis, brachial. etc.) bei Hypertrophie derselben gefunden wird, ausserdem aber auch in einigen Fällen erhebliche Geschwülste an der

Schläfe und im Nacken bildete, wird nach *Verneuil* gewöhnlich als plexiformes Neurom (auch Ranken-Neurom oder Neuroma cirsoideum nach *Paul Bruns*) bezeichnet. Diese plexiformen Neurome scheinen vorwiegend oder lediglich angeboren, resp. in Folge angeborner Anlage,

Fig. 104.



Plexiformes Fibroneurom des plexus pudendus und ischiadicus. ¹/₄ Natürl. Grösse. Die ganze Masse (zufällig bei der Section gefunden) bildete ein Convolut von mehreren Pfunden Gewicht. Nach O. Weber (in Billroth-Pitha's Hdb. der Chirurgie).

vorzukommen und zwar nicht selten bei gleichzeitiger congenitaler Elephantiasis des betreffenden Körpertheils; in den meisten Fällen zeigten sie den Bau des Fibroneuroms, doch hat *Bruns* auch erhebliche Vermehrung der markhaltigen Nervenfasern constatiren können. An sie

schliesst sich das Vorkommen von abnorm starker Entwicklung der Sympathicus-Ganglien und -Geflechte und der peripheren cerebrospinalen Nerven, das in einigen Fällen, namentlich bei Idioten, constatirt ist, und die nicht unerhebliche Zahl von Fällen, in denen über den ganzen Körper verbreitet, an den verschiedensten Nerven grössere und kleinere Neurome gefunden wurden (cf. Fig. 105). In einer Reihe dieser Fälle von »multiplen Neuromen« ist die congenitale Anlage und eine ausgesprochene Heredität constatirt. Die Geschwülste können in unzählbarer Menge vorhanden sein. Neben einigen grösseren, die als Tumoren äusserlich stark vortreten und bis 15 und 20 Ctm. Durchmesser haben, finden sich sehr zahlreiche kleinere, ferner zuweilen plexiforme Verdickung einzelner Geflechte; in 2 Fällen (von *Bischoff* und von *Hesselbach* mitgetheilt) fand sich so auffällige allgemeine Hypertrophie der Nerven, »dass die Neurombildung nur als eine partielle Steigerung eines allgemeinen Zustandes der Nerven erscheint«. Präparirt man die feineren Nerven heraus, so können an ihnen wieder unzählige miliare Geschwülste zum Vorschein kommen, an denen man nach Behandlung mit Canadabalsam direct, ohne erst Schnitte anzufertigen zu brauchen, den Verlauf der durchziehenden Nervenfasern, und ihr Verhalten zu der Geschwulst microscopisch verfolgen kann (cf. Fig. 102). Diese Fälle von multiplen Neuromen gehören sämmtlich den Fibro-Neuromen an. Grösstentheils scheinen sie auf multipler Fibromatose (oder Elephantiasis) des Perineuriums zu beruhen und also dem Fibroma molluscum der Haut nahe zu stehen; wie weit die Bedenken *Virchow's* richtig sind, dass in ihnen auch Neubildung markloser Nervenfasern

Fig. 105.



Untere Extremität von einem Falle multipler (Fibro-) Neurome (Präp. 276 Giessen, genau beschrieben von Kupferberg, Diss. Giessen 1854): c an den Hautzweigen des N. saphenus major, a Peroneus superficialis, b N. suralis, d Geschwulst am Peroneus profundus. ½ natürl. Grösse.

statthaben möge, ist noch weiter zu prüfen: in den beiden der Giessener Sammlung angehörigen Fällen bestehen die Knoten — eben abgesehen von den hindurchziehenden Nervenfasern — aus fibromatösem, stellenweise aus fibromyxomatösem Gewebe (cf. Fig. 103).

Die Entwicklung der wahren markhaltigen Neurome ist nicht selten nachweisbar eine erworbene, und auf Durchschneidung oder Verletzung der Nerven zurückzuführen. Am häufigsten sehen wir dies an Amputationsstümpfen; hier schwellen die Enden der durchschnittenen Nerven in den nächsten Wochen nach der Operation, ähnlich wie nach einfacher Nervendurchschneidung an, und sind grosse Nervenstämme durchschnitten, z. B. der Plex. brachialis bei hoher Amputation des Oberarms, so bilden deren Enden knotige Auftreibungen, die miteinander und mit der Hautnarbe fest verwachsen und bis pflaumengrosse Tumoren bilden können. Die histiologische Untersuchung solcher Amputations-Neurome zeigt zuweilen fast nur bindegewebige Structur, sehr gewöhnlich aber ist das Bindegewebe dicht durchsetzt von Geflechten markhaltiger und markloser Nervenfasern. Mag nun die Neurombildung eine traumatische oder eine spontane sein, so liegt die Annahme nahe, dass die neugebildeten Nervenfasern aus den alten durch Theilung oder Sprossung hervorgehen, ähnlich wie dies für die Nervenregeneration in neuerer Zeit angenommen wird (cf. pag. 318). Aber die wiederholentlich constatirte Thatsache, dass man innerhalb der wahren Neurome Theilung der Nervenfasern gar nicht selten zu Gesicht bekommt, beweist noch nichts in diesem Sinne, und im Uebrigen sprechen wenigstens die bisherigen Untersuchungen mehr für die Anschauung, dass die Nervenfasern vollständig neugebildet werden, und zwar durch Aneinanderlagerung von Spindelzellen.

Eine Sonderstellung unter den markhaltigen Neuromen der peripheren Nerven nimmt ein hühnereigrosses wahres myelines Neurom des N. Opticus ein, das ich zu untersuchen Gelegenheit hatte (cf. Arch. f. Ophth. XIX 1873). Die Nervenfasern unterschieden sich hier nämlich von denjenigen anderer Neurome dadurch, dass sie ebenso wie die normalen Opticusfasern eine kernhaltige Scheide nicht besassen, und nach der Analogie würde diese auch bei den Neuromen des Acusticus, die nach *Virchow* nicht selten sein sollen, nicht zu erwarten sein. Ferner ergab die Untersuchung, dass hier eine Verschmelzung mehrerer Spindelzellen zu einer Nervenfaser ebensowenig nachweisbar war, wie dies nach *Boll's* Untersuchungen bei der Entwickelung der weissen Hirnsubstanz der Fall ist, sondern dass die Ausläufer der einzelnen Zellen, die übrigens oft ihrem Habitus nach Aehnlichkeit

mit multipolaren Ganglienzellen hatten, sich direct, zunächst in graue, und dann durch Umwandlung ihrer peripheren Schicht in markhaltige Nervenfasern umwandeln.

Abgesehen von der häufigen Multiplicität und der ausgesprochenen Disposition, die in einigen Fällen auch nach der Exstirpation durch hartnäckige Recidivirung sich documentirte, zeigen die Neurome rein localen Character und wenig Neigung zu retrograden Veränderungen. Ihre Entwicklung ist meist langsam und ohne Schmerzen. Ein Unterschied der klinischen Erscheinungen je nach der fibromatösen oder wirklich nervösen Structur hat sich bisher nicht erkennen lassen.

Conf. *Virchow*, Geschwulstlehre, 24. Vorl.

Ferner: *Paul Bruns* (Virch. Arch. Bd 50, 1870) über das plexiforme Neurom; derselbe erhielt und zeichnet Bilder, die für die Entstehung der Nervenfasern durch Aneinanderreihung von Spindelzellen sprechen. *Christôt*, Gaz. hebdom. 1870, Nr. 16/17, 2 Fälle von plexiformen Neuromen, an Wange und Hals. *Czerny*, Arch. f. kl. Chir. XVII. 1874, plexiformes Fibroneurom des Lumbargeflechts bei congenitalem grossem Hautfibrom, u. dem Neurom war zugleich reichliche Neubildung markloser Nervenfasern nachweisbar, ähnliche, das Armgeflecht betreffende, Mittheilung von *Winiwarter* ibid. 1876 — Neue Fälle von Heterotopie grauer Hirnsubstanz hat *Meschede*, Virch. Arch. Bd. 56, 1872 mitgetheilt.

Einen neuen Fall von multiplen Neuromen beschrieb *Heller* (Virch. Arch. 1868, Bd. 44), er rechnet denselben zu den wahren Neuromen, obwohl in allen Tumoren „auch microscopisch keine Spur von Nervenfasern zu erkennen war“, und will sich überzeugt haben, dass in den Nerven selbst hier Verbreiterung und Spaltung der Primitivfasern eingetreten war; auch einen älteren Würzburger Fall (Hesselbach, cf. Virchow) rechnet er zu den wahren, eine Annahme, die *Genersich* (Virch. Arch. 49, 1870) nach genauer Untersuchung desselben zurückweist. Letzterer gibt daselbst auch die ausführliche Beschreibung eines neuen Würzburger Falles, in dem er durch genaue Zählung der markhaltigen Nervenfasern in dem Knoten und im Nervenstamm constatiren konnte, dass eine Zunahme der Nervenfasern innerhalb jenes nicht eingetreten war. *Soyka* dagegen hat kürzlich (Prag. Vierteljschr. Bd. 135, 1877) drei Fälle von multiplen Neuromen mitgetheilt, in denen er nicht bloss dichte Aneinanderlagerung markloser Nervenfasern, sondern auch reichliche Wucherung ganglienzellenartiger Gebilde fand. —

Ein eigrosses Neurom, das zahlreiche Ganglienzellen enthielt, und wahrscheinlich ein hypertrophisches Brustganglion des Sympathicus war, beschreibt *Loretz* (Virch. Arch. Bd. 49, 1870).

Als Nevrome papillaire bezeichneten *Labbé* und *Legros* (Journ. de l'anat. et de la phys. 1871) eine circumscripte Hypertrophie des Papillarkörpers mit starker Entwicklung der Tastkörperchen in jeder Papille. —

Nach *Klebs* (cf. p. 361) sind die „Gliome“ den Neuromen nahe verwandt, indem sowohl ihre Elemente theilweise nervöser Natur sind, als auch die Ganglienzellen und Nervenfasern sich an ihrer Bildung betheiligen. —

§. 15.

Proliferation der Gefässe.

Gefässneubildung in Begleitung anderer Neubildungen. Gefässgeschwülste. Angioma capilare (Teleangiectasie) und Angioma cavernosum (Cavernoma sanguineum). Lymphangiome (Cavernoma lymphaticum).

Neubildung von Blutgefässen ist im Gegensatze zu der der Nerven ein ausserordentlich häufiger Vorgang, über dessen histologische Details schon pag. 308 ff. das Nähere mitgetheilt wurde. In allen neugebildeten Geweben, den Granulationen, Adhäsionen, Geschwülsten geht mit der Gewebsbildung die Gefässwucherung Hand in Hand, und die neugebildeten Gefässe unterscheiden sich, wie schon wiederholentlich betont wurde, von den normalen häufig in sehr erheblicher Weise dadurch, dass sie zwar wie die Capillaren keine Muscularis haben, dass aber entweder ihre Wandung nicht die scheinbar homogene membranöse Beschaffenheit der normalen Capillarwand hat, sondern aus dicht aneinanderstehenden vollen Spindelzellen sich aufbaut, oder das Lumen im Verhältniss zur Wand ausserordentlich weit ist (cf. pag. 91). In den geschwulstartigen Neubildungen der verschiedensten Art sind die kleinen Gefässe oft in ausserordentlicher Weise entwickelt, und zeigen entweder besondere, nicht selten ziemlich dicke, Wandungen, die sich von dem eigentlichen Geschwulstgewebe scharf absetzen, oder sie entbehren derselben und erscheinen wie die Bluträume der Milz als blutgefüllte Hohlräume im Gewebe, in denen das Parenchym sich gegen das Blut lediglich durch eine Lage dünner platter Endothelzellen abgrenzt. Man bezeichnet solche Geschwülste im ersteren Falle als Fibroma, Myoma, Sarcoma etc. teleangiectaticum, im letzteren als F. M. S. etc. cavernosum; der reichliche Gehalt an Gefässen giebt namentlich in den weichen Geschwülsten, den Myxomen, Gliomen etc., leicht zu hämorrhagischer Erweichung Veranlassung. Nicht selten scheint die Anordnung der Gewebsneubildung, der Verlauf der einzelnen Gewebsbündel, wesentlich durch den Verlauf der Gefässe bestimmt zu sein, und die Gewebsneubildung selbst, namentlich beim Spindelzellensarcom, hauptsächlich von den adventitiellen Zellen der Gefässe auszugehen.

Die »Gefässgeschwülste« dagegen, d. h. die Tumoren, welche der Hauptmasse nach aus Gefässen bestehen, beruhen sehr gewöhnlich nicht auf einer Neubildung von Gefässen, sondern auf Erweiterung, Ectasie der präexistirenden. Betrifft diese Erweiterung

einzelne Arterien oder Venen, so sprechen wir resp. von einem einfachen Aneurysma oder von einem Varix; sind dagegen ganze zusammenliegende Convolute kleiner Arterien und ihrer Capillaren, wie man das namentlich am Kopfe, nicht selten nach Traumen, beobachtet hat, zu vorspringenden Strängen ausgedehnt — von einem Aneurysma anastomoseon oder racemosum, cirsoideum. Namentlich in letzterem Falle hat sicher an den Gefässen eine erhebliche Gewebsneubildung stattgehabt, ihre Wandungen sind ungleich dicker und länger als in der Norm, aber die Gefässbahnen selbst sind doch die präexistirenden.

Zu den wirklichen Neubildungen rechnet man dagegen gewöhnlich die lediglich oder wesentlich aus kleinen Gefässen zusammengesetzten Geschwülste (»Angiome« von ἀγγεῖον, kleines Gefäss), die mehr weniger ausgesprochen die Eigenschaft der Schwellbarkeit (Erectilität) bei Behinderung des venösen Abflusses und bei Vermehrung des arteriellen Zuflusses zeigen, zuweilen auch deutlich pulsiren, und man unterscheidet auch diese in Teleangiectasieen = Angioma simplex oder capillare und in cavernöse Geschwülste = Angioma cavernosum, tumeur érectile der Franzosen.

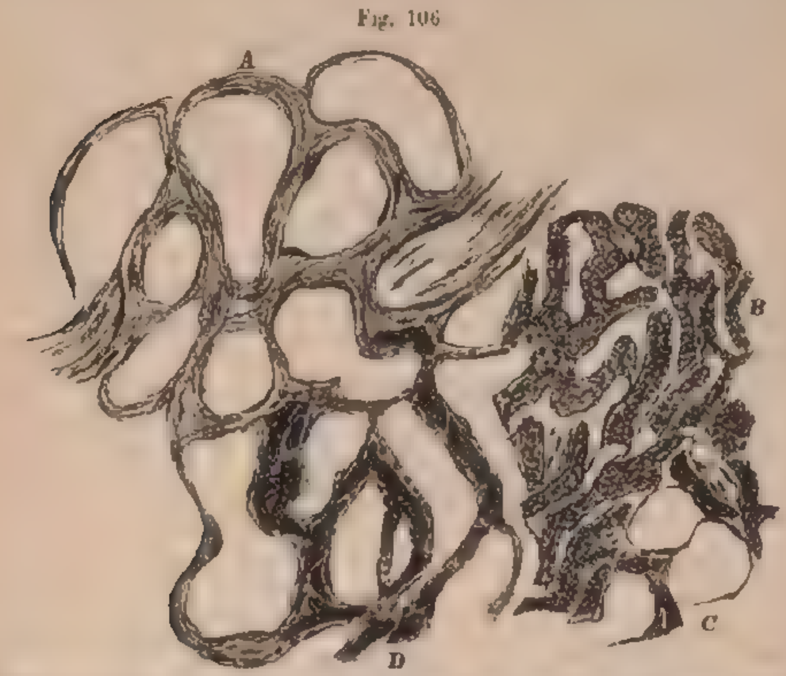
Das Angioma capillare (die Teleangiectasie) findet sich fast stets angeboren, als sogenanntes Feuermaal oder Nävus vasculosus beim Neugebornen oft einen nur minimalen Flecken bildend, der aber sehr bald sich ziemlich rasch vergrössert, oft zu einer kleinen, hervorragenden Geschwulst mit himbeerartiger Oberfläche wird, oft aber auch sich diffus in die Fläche ausdehnt, und zuweilen selbst über eine ganze Gesichts- und Kopfhälfte, oder über eine ganze Extremität sich erstreckt. Der vorwiegende Sitz desselben ist die äussere Haut, namentlich am Kopfe und Halse, und zwar entweder der Papillarkörper selbst, oder das Corium, und auch das subcutane Fettgewebe, seltener findet es sich an Schleimhäuten, z. B. den Lippen. Die kleineren Formen finden sich nicht selten in multipler Zahl; die Farbe ist meistens arteriell roth. Die histiologische Untersuchung zeigt, dass sie wesentlich aus Capillargefässen mit auffallend dicker und kernreicher Wandung bestehen, die knäuelförmig, oft korkzieherartig gewunden, durch einander verlaufen, so dass sie im blutleeren Zustande einem Schweissdrüsenconvolute ähnlich sehen. Zwischen diesen proliferen Capillaren finden wir mehr weniger Bindegewebe und die normalen Gewebe des betreffenden Theiles (Drüsen, Haarbälge etc.); beim Sitz im Unterhautzellgewebe ist nicht selten das Fettgewebe im Bereiche der Gefässneubildung ebenfalls gewuchert, so dass man von einem Lipoma teleangiectaticum

(oder Angiolipom) sprechen kann. Eine scharfe Abgrenzung der Gefässproliferation gegen die Nachbarschaft, eine Abkapselung der Geschwulst findet sich bei diesen capillaren Angiomen nicht.

Das Angioma cavernosum (besser vielleicht Cavernoma sanguineum) hat gewöhnlich mehr dunkle, venöse Färbung; sein vorwiegender Sitz ist das Unterhautfettgewebe, und es scheint sich hier erst während des Lebens, aber vorwiegend schon in den ersten Monaten und Jahren, und am häufigsten wohl aus kleinen Teleangiectasieen zu entwickeln; auch im retrobulbären Fettgewebe der Orbita ist es nicht selten und erlangt hier durch Protrusion des Bulbus besondere Bedeutung; ferner wird es gelegentlich an Schleimhäuten, der Nase, der hintern Rachenwand, beobachtet und zuweilen auch im Parenchym innerer Organe. Sehr interessant ist das verhältnissmässig häufige Vorkommen cavernöser Angiome in der Leber, und zwar hier fast nur bei älteren Leuten, theils solitär theils in multiplen Heerden, die namentlich dicht unter der Kapsel sitzen und, bei rundlicher oder mehr keilförmiger Gestalt, nicht selten Wallnussgrösse und darüber erreichen. Die cavernösen Angiome sind im Gegensatze zu den capillaren gar nicht selten scharf abgegrenzt, selbst von einer vollständig derben Bindegewebskapsel umgeben, doch scheint diese Abkapselung erst sekundär zu erfolgen. Nach der Exstirpation collabiren sie sehr stark, und die cavernösen Geschwülste des Unterhautfettgewebes können dann vollständig wie einfache Fettgewebsmassen aussehen; erhärtet man sie dagegen im blutgefüllten Zustande, so zeigen die microscopischen Schnitte (wie in Fig. 106 A) dicht bei einander liegende und mit einander communicirende Hohlräume von sehr verschiedener Grösse und Form, die von parallelfasrigem Bindegewebe, welches nach den gewöhnlichen Angaben auch glatte Muskelfasern enthalten soll, jedenfalls aber gegen die Hohlräume zu von platten endothelialen Zellen bedeckt ist, umgeben werden — also ein Bau, wie er sich normaler Weise in den Corpora cavernosa penis findet. An den cavernösen Tumoren der Leber pflegt dieses Bindegewebe besonders entwickelt, derb und starr zu sein, so dass schon macroscopisch das Gewebe den Eindruck eines strickwerkartigen Maschensystems macht; die Geschwulst liegt hier übrigens vollständig an Stelle von Lebergewebe, dasselbe ersetzend aber weder an der Oberfläche vorragend, noch in den Nachbartheilen Veränderungen verursachend, die auf einen stattgehabten Druck schliessen lassen; in einzelnen Fällen zeigte sich der ganze Spigelsche Lappen in ein solches cavernöses Maschenwerk umgewandelt.

Während es für die capillaren Angiome zweifellos ist, dass sie durch Proliferation der Blutgefässe entstehen, liegt es für die cavernösen Angiome viel näher, ihre Bildung im Wesentlichen auf Dilatation der capillaren Blutbahnen zurückzuführen. Oft gehen sie aus angebornen capillaren Angiomen hervor, und ein Theil der Geschwulst zeigt dann zuweilen noch deutlich die dicht aneinanderliegenden Capillaren; die Umwandlung ist leicht verständlich, wenn man sich denkt, dass die

Fig. 106



Schnitt aus einem Cavernoma sanguineum der Leber, nach einem Präparate der Barth'schen microscop. Sammlung. Vergr. 150. A Ausgebildetes cavernöses Gewebe; B anstossendes Lebergewebe, die Leberzellenschläuche dunkel punktirt, die hellen Lücken dazwischen sind die Capillaren; C erweiterte Capillaren; D Leberzellenreste in dem Gewebe zwischen den cavernösen Bluträumen. Das Blut in den Hohlräumen nicht eingezeichnet.

einzelnen Capillaren durch Schwund des dazwischen liegenden Fettgewebes oder durch directen Zug von zwischen ihnen sich entwickelndem und narbig schrumpfendem Bindegewebe ausgedehnt werden. Aber durch einen solchen Vorgang können auch offenbar die normaler Weise präexistirenden Capillargebiete unter Schwund des dazwischen lagernden Gewebes sich in cavernöses Gewebe umwandeln, so dass man dann den Vorgang nicht als eine angiomatöse Neubildung sondern nur als eine cavernöse Metamorphose des Gewebes aufzufassen hat. Dass auch

speciell für die Lebercavernome diese Auffassung des Vorganges Berechtigung hat, dafür sprechen mancherlei Thatsachen: ausser dem schon erwähnten Verhalten der cavernösen Masse zur Lebersubstanz namentlich der Umstand, dass es an manchen Präparaten (cf. Fig. 106) gelingt den Uebergang der cavernösen Bluträume in die Capillaren des normalen Lebergewebes zu übersehen, ferner auch das sehr häufige Vorkommen hochgradiger, diffus durch das ganze Organ verbreiteter, Ectasieen der Leber-Capillaren bei atrophischen und Stauungszuständen. (Cf. Anm.)

Die klinische Bedeutung der Angiome ist eine rein locale. Sie können natürlich durch fortschreitendes Wachsthum, Excoriation, Ulceration, Hämorrhagien gefährlich werden. Die capillaren sowohl wie die cavernösen sind spontaner Rückbildung durch Thrombose, durch entzündliche und narbig schrumpfende Bindegewebswucherung fähig, und namentlich dem Wachsthum der cavernösen Angiome wird häufig durch die secundäre Abkapselung eine Grenze gesetzt. Bei diesen Rückbildungsprocessen können einzelne Abschnitte der Bluträume zuweilen als Cysten, die mit mehr seröser Flüssigkeit gefüllt sind, bestehen bleiben.

Als Lymphangiome bezeichnet man Geschwülste, die zum grösseren Theil aus mit lympheartiger, spontan gerinnender Flüssigkeit erfüllten Hohlräumen zusammengesetzt sind. Bei unserer heutigen Anschauung vom Bau des Bindegewebes ergiebt es sich als selbstverständlich, dass sowohl in dem normalen Bindegewebe als auch namentlich in dem neugebildeten, wie wir dies besonders bei den elephantiastischen Wucherungen sahen, eine sehr erhebliche Erweiterung der Bindegewebsräume durch Lymphe möglich ist, und dass durch Confluiren derselben es zur Bildung vollständig cystischer Geschwülste kommen kann; dass übrigens auch wirkliche Lymphcapillaren in solchen fibromatösen Wucherungen in reichlicher Menge vorhanden sein können, hat in einigen Fällen die nach Silberbehandlung auftretende regelmässige Zeichnung der Endothelgrenzen gezeigt. Bei den angebornen Cystenhygromen und bei der sogenannten Macroglossie und Macrochilie ist das gewucherte Bindegewebe von reichlichen cavernösen mit Lymphe gefüllten Räumen durchsetzt; statt des von *Virchow* vorgeschlagenen Namens Lymphangioma cavernosum, dürfte sich aber wohl mehr die Bezeichnung Cavernoma lymphaticum empfehlen, da es sich eben nicht um eine Neubildung von Lymphgefässen handelt, sondern um starke Dilatation der Lymphräume des Bindegewebes. Ausser diesen Fällen sind dann vereinzelte beobachtet, in denen starke varicöse Erwei-

terung der Lymphgefässstämme zu geschwulstartigen Bildungen Veranlassung gab.

Conf. *Virchow*, Geschwulstlehre Bd. III, 25. Vorl. Virchow hebt als beachtenswerth hervor, dass namentlich die Stellen der fötalen Kiemenspalten später Lieblingssitz der Angiombildung sind, und bezeichnet die an Ohr, Lippe, Nase, Augenlider, Hals auftretenden Gefässgeschwülste als fissurale Angiome.

Billroth (Arch. f. kl. Chir. XI. 1869) hat für die capillaren Angiome die Bezeichnung Angioma plexiforme vorgeschlagen, und im Anschlusse daran benennt *Waldeyer* (Virch. Arch. Bd. 55, 1872) diejenigen gefässreichen Sarcome, bei denen die Zellenwucherung vorwiegend von den Adventitiazellen („dem Perithel") der Gefässplexus ausgeht, als plexiforme Angiosarcome. Einfacher und dem Thatbestande entsprechender scheint es mir, überhaupt nur die Teleangiectasieen als Angiome zu bezeichnen, anderweitige an Capillaren reiche Neubildungen als Angio-Fibrome, -Sarcome etc., dagegen die den Corpora cavernosa analog gebauten Gebilde Cavernome zu nennen, mit der Unterscheidung in Cavernoma sanguineum und C. lymphaticum. Dabei möchte ich hier auf die Möglichkeit hinweisen, dass zuweilen wohl auch die Lymphräume des Bindegewebes zu blutgefüllten cavernösen Räumen sich umgestalten mögen, und daran erinnern, dass *E. Neumann* (Virch. Arch. Bd. 21, 1861) in einem Nasenrachenpolypen, der theilweise aus cavernösem Gewebe bestand, in den Uebergangsstellen zwischen dem cavernösen und dem einfach fibrösen Gewebe ein mit Blutkörperchen erfülltes Netzwerk fand, „welches hier an Stelle jenes vorherbeschriebenen Bindegewebskörperchennetzes getreten ist und dessen Uebergang in dieses an der Grenze der cavernösen Entartung sich deutlich verfolgen lässt;" — und dass *Lücke* (Virch. Arch. 33, 1865) 2 Fälle von mit cavernöser Geschwulst combinirtem Cystenhygrom des Halses beschrieben hat, in denen die Cysten theilweise mit Blut gefüllt waren und mit den cavernösen Bluträumen communicirten.

Rindfleisch (Lehrb. 1875) schildert, während er im allgemeinen Theile (§ 125 ff.) die cavernöse Geschwulstbildung auf eine fibrös-cavernöse Metamorphose, also auf Expansion präexistirender Gefässe durch den Zug des Bindegewebes zurückführt, die cavernöse Geschwulst der Leber (§ 509 ff.) eigenthümlicher Weise als ein besonderes cavernöses Fibroid, das sich an Stelle des Lebergewebes gesetzt und dasselbe mit allen seinen präexistirenden Gefässen vernichtet hat. Die eine Angabe, auf die er sich dabei stützt: „Geht man mit dem Microscop längs der Peripherie der Geschwulst hin, so überzeugt man sich bald, dass dieselbe von dem benachbarten Leberparenchym überall durch eine mässig breite Bindegewebsschicht getrennt ist," gilt, wie Fig. 106 zeigt, nicht durchgängig sondern, wie auch aus *Klebs'* Schilderung (Hdb. p. 459) hervorgeht, wahrscheinlich nur für diejenigen Formen, die sich schon (secundär) abgegrenzt haben; der anderen: „So erklärt es sich denn auch, wenn durch Virchow's Injectionen nachgewiesen wurde, dass sich die Räumlichkeiten der Geschwulst von der Pfortader und von der Arterie, nicht aber von der Vene aus injiciren lassen" gegenüber hebe ich hervor, dass Virchow, Geschwulstlehre III p. 392/3 sagt: „Vielmehr kann man sowohl von der Art. hepat., als auch von der Vena portarum und von der Vena hepatica aus Injectionsmasse in sie eintreiben." *Virchow* selbst stimmt aber insofern mit Rindfleisch überein, als er den Beginn der Veränderung in einer Neubildung granulirenden Bindegewebes sucht,

dessen Gefässe sich cavernös umgestalten; dagegen spricht sich *Klebs* für die aus der obigen Zeichnung sich ergebende Anschauung aus, dass die Ectasie der Capillaren das Primäre ist, die Bindegewebswucherung erst secundär erfolgt. Für letztere Annahme scheint mir auch der Umstand zu sprechen, dass bei den cirrhotischen Leberzuständen, denen Rindfleisch und Virchow die Angiombildung zur Seite stellen, Gefässectasieen in der Leber jedenfalls viel seltener sind, als bei atrophischen und Stauungszuständen, und ferner die Bemerkung Virchow's, dass der Beginn der Angiombildung in der Mitte des Acinus, also da, wo die cyanotische Ectasie beginnt, statt hat. — Die Rückbildung der Lebercavernome zu festen narbigen Bindegewebsknoten hat *Böttcher* (Virch. A. 28, 1863) geschildert.

Von neueren Mittheilungen über Betheiligung der Lymphräume an Geschwulstbildungen sei hier ausser den schon p. 427 citirten Angaben über das Myoma cysticum erwähnt: *Klebs* (cf. Lücke, Geschwülste p. 285) und *Köster* (Würzburger Verh. 1872) haben in den Hohlräumen eines angebornen Cystenhygroms Endothelzeichnung bei Silberbehandlung erzielt; Letzterer will die Geschwulst daher überhaupt als Lymphangiectasia congenita bezeichnen. *Czerny* (Arch. f. klin. Chir. XVII. 1874) hat *Bryk's* (1869) Angabe bestätigt, dass in den mit lymphatischer Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen elephantiastischer Geschwülste durch Silbersalpeter Endothelzeichnung nachweisbar ist, und erhielt durch Einstichinjection characteristische Lymphgefässe gefüllt. *Steudener* (Virch. Arch. 59, 1874) beschrieb ein „cavernöses Lymphangiom" der Conjunctiva; *Biesiadecki* (cf. Hebra-Kaposi, Hautkrankh. 1872, II. p. 283 „Lymphangioma tuberosum multiplex«) fand ein multiples knötchenförmiges Neugebilde der Haut aus Bindegewebe und reichlichen erweiterten und mit rothender Masse erfüllten Lymphgefässen zusammengesetzt. *Arnstein* (Virch. Arch. 54, 1872) constatirte in einem Falle von Macroglossie cavernöse Blut- und Lymphräume und Lymphfollikeln ähnliche Zellenanhäufungen, und bezeichnet ihn als Lymphadenoma cavernosum. *Gjorgjevic* (Arch. f. kl. Chir. Bd. XII, daselbst eingehende Literaturzusammenstellung über Lymphorrhoe und Lymphangiombildung) sah bei einem 19jährigen Mädchen am Oberschenkel einen faustgrossen weichen Tumor, der aus 2 kleinen Oeffnungen Lymphe beständig secernirte und aus einem Balkenwerk mit endothelbekleideten, Lymphe enthaltenden, Lücken bestand. *Reichel* (Virch. Arch. 46, 1869) beschreibt ein taubeneigrosses angeborenes „Lymphangioma cavernosum cysticum" vom Perinäum. Kürzlich erschien eine eingehende Zusammenstellung von Beobachtungen über Lymphgefässgeschwülste von *Wegner* in Verh. d. deutsch. Ges. f. Chir. V. Congress. 1877 und Arch. f. kl. Chir. von Langenbeck XX. p. 641.

Weichselbaum (Virch. A. 64, 1876) beschreibt als Chylangioma cavernosum einen handtellergrossen Tumor aus dem Fettgewebe des Mesenterium, der grösstentheils auch lipomatöser Natur war, aber reichliche bis haselnussgrosse Hohlräume enthielt, die mit chylusartiger Flüssigkeit erfüllt waren; die kleineren Hohlräume hatten Endothel, communicirten miteinander, und in der Peripherie der Geschwulst fanden sich Anhäufungen von Rundzellen mit reichlichen lymphgefässartigen Canälen, welche letztere mit sternförmigen Zellen zusammenhingen. —

§. 16.

Das Cylindrom.

Wahrscheinlich Geschwülste verschiedener Art, in denen eine hyaline Umwandlung der Gefässscheiden eintritt.

Mit dem Namen »Cylindrom« bezeichnet man Geschwülste, die dadurch auffällig sind, dass sie hyaline, durchscheinende, verästelte und kolbige Gebilde, die oft in den mannigfaltigsten cacteenartigen Formen angeordnet sind, enthalten. Die betreffenden Stellen der Geschwulst bieten schon bei der macroscopischen Betrachtung ein gallertartig durchscheinendes Aussehen, häufig zeigen sie Zusammensetzung aus gallert-

Fig. 107



Hyalines Gebilde aus einem Cylindrom. Vergr. c. 200. „Gefässramification mit hyaliner Scheide und hyalinen Anhängen, die feineren Zweige hyalin degenerirt, das gemeinsame Stämmchen (a) erweitert und mit zerfallenen Blutkörperchen erfüllt". Bei b epithelartiger Zellenbelag auf einem hyalinen Kolben. Nach Sattler: Cylindrome, 1874.

artigen Klümpchen, von welchen jedes bei genauerem Zusehen wieder von einem feinen Netzwerk durchzogen erscheint. Dem entsprechend sieht man nun bei der microscopischen Untersuchung Balkennetze, die aus Zellen zusammengesetzt sind, mit den hyalinen Gebilden sich durchflechten, so dass letztere gleichsam in alveolenartigen Hohlräumen liegen, die von ersteren gebildet werden. Zerschüttelt man solch ein Klümpchen im frischen Zustande, so erhält man die hyalinen Massen (cf. Fig. 107)

isolirt in Form von langgestreckten gewächsartig zusammenhängenden Gebilden, die mit kolbigen Anhängen besetzt sind und mannigfach verästelte Ausläufer bilden. Ihrer chemischen Beschaffenheit nach stehen diese Massen der colloiden Substanz näher als dem Schleimgewebe; sie trüben sich bei Essigsäurezusatz nur wenig, sind widerstandsfähig gegen die meisten Reagentien, zeigen keine Jodreaction; bei Erhärtung in Alkohol oder chromsauren Flüssigkeiten nehmen sie aber im Gegensatze zu den colloiden Massen der Schilddrüse unter starker Schrumpfung eine fasrige Beschaffenheit an, so dass das eigenthümliche Bild des frischen Präparates fast vollständig verloren geht. Innerhalb dieser hyalinen Massen finden sich oft Zellen von rundlicher oder sternförmiger Gestalt, letztere mit Ausläufern, so dass eine Aehnlichkeit mit Schleimgewebe entsteht, die noch auffälliger wird, wenn durch Einwirkung chromsaurer Flüssigkeiten leichte Gerinnung und Faserbildung erfolgt ist; ihre Aussenfläche ist oft mit einer regelmässigen epithelartigen Zellenschicht bedeckt, während in ihrer Mitte ein zarter Faserstrang oder ein kleines Gefäss erkennbar ist, an dessen kernreiche Wandung die hyaline Masse sich direct anlegt, so dass sie die Stelle der Adventitia einnimmt.

Derartige Geschwulste sind bisher nur vereinzelt beobachtet worden und zwar vorwiegend im Bereiche der Kiefer, von den Thränendrüsen oder den Speicheldrüsen ausgehend, aber auch im Gehirn und an verschiedenen anderen Körperstellen. Die hyalinen Massen nahmen entweder den Haupttheil der Geschwulst ein, oder sie fanden sich mehr vereinzelt, und es scheint, dass sie in Geschwülsten verschiedener Structur vorkommen können. Die Meisten derselben gehörten wohl den Geschwülsten des Bindegewebstypus, und zwar den zellenreichen Sarcomen an, einige aber der Gruppe der adenomatösen und selbst der carcinomatösen Neubildungen; dem entsprechend wurden bei einer Reihe derselben zahlreiche locale Recidive beobachtet, von der Orbita aus in die Oberkieferhöhlen etc. hineinwuchernd, in einzelnen Fällen auch allgemeine Metastasen; Betheiligung der Lymphdrüsen scheint in den meisten Fällen nicht vorhanden gewesen zu sein.

Schon diese Verschiedenheit der übrigen Structur erklärt es, dass man die durch das Vorkommen jener hyalinen Gebilde auffälligen Geschwülste verschieden benannt und gruppirt hat; grösstentheils aber beruht das darauf, dass man die Bildung der hyalinen Massen selbst verschieden gedeutet hat, theils nämlich sie als hyalin gewordenes Bindegewebe auffasste, theils aus einer Metamorphose der wuchernden Zellenstränge hervorgehen liess, und bei letzterer Deutung wieder verschiedenen

zelligen Gebilden die hyaline Umwandlung zuschrieb. Das aber scheint den Geschwülsten, in welchen jene cylindrischen und kolbigen hyalinen Stränge vorhanden sind, gemeinsam zu sein, dass die adventitiellen Gewebsschichten der kleinen Gefässe zu jenen Strängen sich umgestalten; oft scheint der Bildung derselben eine Gefässwucherung vorauszugehen, so dass die Geschwulst den Eindruck eines Angiosarcoms (resp. Angioadenoms) mit hyaliner Umwandlung der Gefässscheide macht, oft aber auch ohne erhebliche Wucherung der Gefässe selbst lediglich die Adventitia Sprossung und hyaline Umwandlung zu erfahren. Diese Auffassung jener Bilder, die für das »Cylindrom« characteristisch sind, als auf einer Umwandlung der Gefässscheiden, die in Geweben und Geschwülsten verschiedener Structur vorkommen kann, beruhend, wird auch dadurch unterstützt, dass man in einigen Fällen im Gehirn eine myxomähnlich aussehende Umwandlung der Hirnsubstanz fand, die lediglich auf einer solchen cylindromartigen Metamorphose der Gefässscheiden beruhte.

Der Name Cylindrom rührt von *Billroth* (Unters. über die Entwicklung der Blutgefässe, 1856) her, der auch in einer gallertigen Schwellung der Kleinhirnhemisphären die schleimgewebsartige Umwandlung der Capillaradventitia ohne weitere Gewebswucherung fand, ebenso wie später (Virch. Arch. 1867, Bd. 41), *Arndt* in grauen gelatinösen Knötchen der Gehirnrinde. Bevor die Mittheilung Billroth's erschien, waren solche Tumoren nur sehr vereinzelt, als tumeur hétéradénique von *Robin*, als Siphonom (weil die hyalinen Massen wie hohle Röhren aussehen) von *Henle*, als Schlauchknorpelgeschwulst von *Meckel* (Charité-Annal. 1856) beschrieben. Letzterer leitete sie von einer schleimigen Umwandlung neugebildeten Knorpelgewebes ab, und auch *Böttcher* hat später (Virch. Arch. 38, 1867) diese Ansicht vertreten. *Förster* (Atlas der path. Hist. Taf. 30) beschrieb sie als „Schleimcancroid“ oder „Cancroid mit hyalinen Kolben“, *Friedreich* (Virch. Arch. Bd. 27, 1863) als „Schlauchsarcom“. *Köster* (Virch. Arch. 40, 1867) deutete mit *Recklinghausen* die Kolben als Ausfüllungsmassen der Lymphgefässe, zum Theil eben der adventitiellen Lymphscheiden, welche die Blutgefässe umgeben; er glaubte sich überzeugt zu haben, dass sie aus einer Wucherung und hyalinen Umwandlung der Lymphgefässendothelien hervorgehen, und bezeichnete diese Geschwülste, in Analogie mit den Anschauungen die er über das Carcinom später zu vertreten suchte (cf. p. 473), als „Cancroid mit hyaliner Degeneration“.

Von den beiden neuesten Schriftstellern über den betreffenden Gegenstand sucht *Sattler* (über die sog. Cylindrome, Berlin 1874) im Gegensatze zu der gewöhnlichen Annahme darzuthun, dass alle die Geschwülste, in welchen cylindromatöse Bildungen vorkommen, gleichen histologischen Character haben, nämlich Sarcome mit alveolärem Habitus sind, in welchen die Sarcomzellen, und zwar namentlich die aus der Wucherung der Gefäss-Adventitia hervorgehenden, in hyaline Massen sich umwandeln und ein Theil der Zellen unverändert als Belegzellen auf letzteren liegen bleiben. *Ewetzky* (Virch. Arch. 1877, Bd. 69) dagegen setzt auseinander, dass hier theils plexiforme Sarcome mit colloider Degeneration der Zellen oder hyaliner Meta-

morphose des bindegewebigen Stroma, theils reine Gefässgeschwülste mit schleimiger Umwandlung und Wucherung der Adventitia, theils Mischformen zwischen Gefässgeschwülsten, Sarcomen und anderen Neubildungen vorliegen. —

§. 17.

Proliferation des Epithels.

Epitheliome, (Keratosen), und Adenome.

Die Abkömmlinge des Darmdrüsenblattes und des Hornblattes (cf. p. 282) bilden dadurch, dass sie dem gefässführenden Bindegewebe des mittleren Keimblattes in den mannigfaltigsten Combinationen sich anschmiegen, seine Hervorragungen deckend, seine Vertiefungen und Lücken ausfüllend, sowohl die epithelialen Decken der äusseren Haut und der Schleimhäute, als auch mit jenem bindegewebigen Gefässstocke zusammen die verschiedenen, oft sehr complicirten drüsigen Organe. Gerathen diese epithelialen Elemente nun in pathologische Wucherung, so ist die natürlichste — aber allerdings von Vielen noch in mehr speciellem Sinne für das im nächsten Abschnitte zu besprechende Epithelialcarcinom gebrauchte — Bezeichnung für die dadurch hervorgebrachten Geschwülste die des Epithelioms. Das Grenzverhältniss zwischen Epithel und Bindegewebe bleibt bei den einfachen Epitheliomen (im Gegensatze zu den Carcinomen) das normale, nur das Massenverhältniss ist zu Gunsten des ersteren gestört. Oft betheiligt sich sogar das gefässführende Bindegewebe in ausgesprochener Weise an der Wucherung. Geschieht die letztere vorwiegend im Bereiche des Papillarkörpers, so entsteht ein Papillom, das je nach Ueberwiegen des einen oder des anderen Gewebes mehr ein Fibroma oder ein Epithelioma papillare sein kann (cf. pag. 346.) Betrifft die Wucherung dagegen die drüsigen Einstülpungen des Epithels und betheiligt sich das Bindegewebe in der Weise daran, dass die epithelialen Massen bei ihrer Wucherung die typische Drüsenanordnung vollständig wiederholen können, wie in der normalen Drüse tubuli und acini bilden, die von einer tunica propria umgrenzt und durch gefässführendes Bindegewebe getrennt werden, so sprechen wir von einem Adenom. (Man thut gut, diesen Ausdruck eben nur für die epithelialen Drüsen zu gebrauchen, und es ist daher der Ausdruck «Lymphadenom», der häufig für die hyperplastischen Wucherungen des Lymphdrüsengewebes, für die Lymphome, gebraucht wird, bei der Besprechung der letzteren absichtlich vermieden worden)

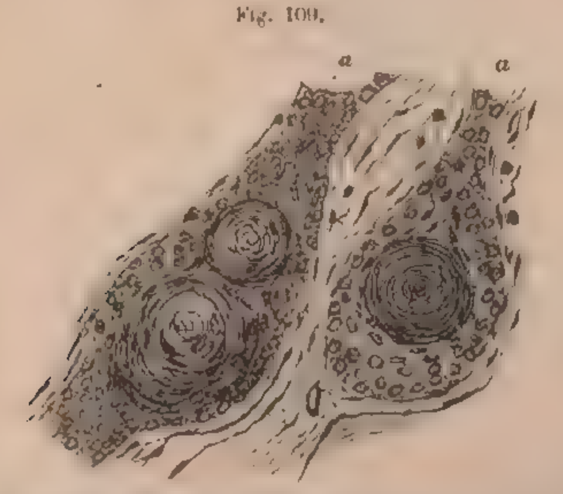
Die reinen Epitheliome finden wir vorwiegend und in erheblicher Entwicklung auf der äusseren Haut, und die für die oberen Schichten der Epidermis physiologische Verhornung kommt auch bei ihnen in sehr ausgedehnter Weise zur Geltung. Soweit die Zellen noch jung sind, zeigen sie vollständig die Beschaffenheit der Zellen des Rete Malpighi, und wir finden unter ihnen namentlich auch jene mit geriffter Oberflache und mit fein gezähnten Rändern versehenen Zellen, sowie solche, die feinen Stacheln ähnliche Ausläufer senden (cf. Fig. 108). Wo dagegen in der Nische zwischen den einzelnen Papillen die Zellen in Verhornung sind, zeigen sie sich nicht selten abgeplattet und zu zwiebelförmig concentrisch geschichteten Kugeln (globes épidermiques, gewöhnlich Cancroidperlen genannt, weil sie bei den Cancroiden in besonders grosser Zahl sich finden) gruppirt. (Cf. Fig. 109). Ueberwiegt

Fig. 108.



Stachelzellen (C) und Riffelzellen (B und D) aus Epitheliomen. Vergr. 250. Gez. von Dr. Ziesing.

Fig. 109.



Epitheliale Einsenkungen (a, a) zwischen den Papillen, mit Epidermiskugeln („Cancroidperlen“) aus einer Verruca vulgaris. Vergr. 250.

auch an der Oberfläche die Verhornung, so bilden sich trockne, feste Massen, die bei der microscopischen Betrachtung auf den ersten Blick, ebenso wie auch jene Epidermiskugeln, rein fasrig erscheinen, während bei genauerer Betrachtung und namentlich bei Behandlung mit Kalilauge oder mit Schwefelsäure sich deutlich zeigt, dass dieses fasrige Aussehen durch die dicht gedrängte Aufeinanderlagerung abgeplatteter Epithelzellen veranlasst ist.

Solche der Hauptmasse nach verhornte epitheliale Wucherungen bezeichnet man auch mit *Lebert* als Keratosen. Die gewöhnlichsten

Fig. 110



Cornu cutaneum. Präp. 3320. Giessen. Natürl. Grösse. Gez. von Dr. Ziesing.

Formen derselben bilden die Schwielen und die Leichdörner: die Schwiele (callus oder callositas) eine einfache Verdickung der verhornten Epidermisschichten an Stellen die continuirlichem Drucke ausgesetzt sind, der Leichdorn (Hühnerauge, clavus) ein Epidermishügel der zapfenförmig sowohl nach aussen vorragt wie in die Tiefe greift, so dass das Corium durch ihn eingedrückt wird, der Papillarkörper unter ihm vollständig geschwunden erscheint. Eine sehr ausgedehnte diffuse Keratose findet sich zuweilen, namentlich angeboren und ererbt, über den ganzen Körper oder einzelne Theile desselben verbreitet, in Form flacher, Fischschuppen ähnlicher Borken und Platten, die sich an den

Rändern leicht ablösen, und aus kernlosen, oft durch Schmutz (oder auch wirkliches Pigment) bräunlich gefärbten Epithelzellen bestehen: ein Zustand, den man als Ichthyosis bezeichnet, auch mit Hinzufügung von adjectivis wie nacrée, serpentina, cornea, je nachdem die Schuppen mehr pergamentartig, oder graugrünlich und schlangenhautartig schillernd, oder vollständig hornartig aussehen. Eine massige auf eine Stelle beschränkte Keratose stellt das Hauthorn, Cornu cutaneum (Fig. 110) vor; ein Gebilde, das oft sehr erhebliche Grösse (bis zu 9 Zoll Länge) erreicht, dann mehr weniger gewunden erscheint, und dessen Oberfläche parallel verlaufende Riffe zeigt; die durch diese Riffe

Fig. 111



Verhornte papilläre Excrescenz von der Cornea einer Kuh (Präp. 3175 Giessen, aus der Sömmering'schen Sammlung. Natürl. Grösse, Auge aufgeschnitten. Sclerotica und Cornea stark gefaltet). Gez. von Dr. Zieslag.

gebildeten Abtheilungen haben wir als die den einzelnen Papillen entsprechenden Epidermisauflagerungen zu betrachten, das ganze Gebilde also als ein vorwiegend epidermoidales Papillom; die Papillen selbst hat man in verschiedenen Fällen, aber nicht immer, stark verlängert gefunden. Diese Hauthörner sind zuweilen auch multipel und selbst in grosser Verbreitung über den Körper beobachtet worden; gelegentlich finden sie sich auch an andern Stellen als an der äusseren Haut; Fig. 111 stellt ein solches Gebilde von der Hornhaut dar, das den papillären Character auch äusserlich deutlich erkennen lässt. Diesen Keratosen gehört dann ferner an die krallenartige Verbildung der Nägel (Onychogryphosis, von ὄνυξ Nagel, γρυποῦν krummen, cf. Fig. 112), sowie die übermässige Haarbildung oder Hypertrichosis.

Den Uebergang von den Epitheliomen zu den Adenomen bildet das **Epithelioma molluscum**, gewöhnlich **Molluscum contagiosum** genannt. Dasselbe bildet bis erbsengrosse gestielte Ge-

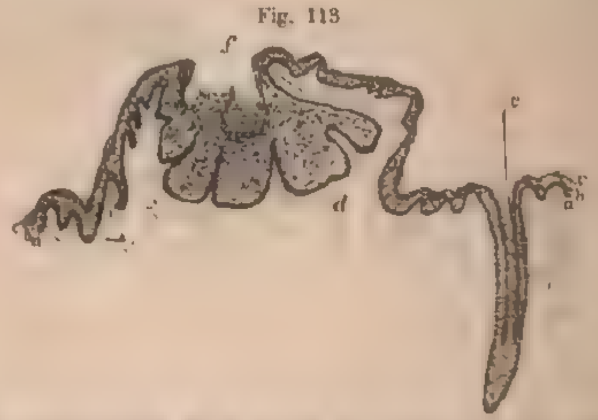
Fig. 112



Onychogryphosis der Zehen. Präp. Samml. Giessen. Natürl. Grösse. Gez. von Dr. Ziesing.

schwülstchen, welche wie das Fibroma molluscum gewöhnlich in grosser Menge über den Körper verbreitet namentlich im Gesichte sich bilden.

Fig. 113



Molluscum contagiosum (nach den von Bizzozero und Manfredi gegebenen Zeichnungen. a tiefste Schicht des Rete Malpighi, c verhornte Schicht, d Cutis, e Haar, f Oeffnung des Molluscumknötchen. Vergrösserung 40.

Im Gegensatze zu jenen fibromatösen Mollusceen gehören sie aber nicht dem subcutanen Gewebe und der Cutis, sondern der Epithelschicht selbst an und entwickeln sich aus den zwischen die Papillen sich einsenkenden Vertiefungen des Rete Malpighi durch Hyperplasie der Zellen desselben (cf. Fig. 113). Entsprechend den einzelnen Papillen ziehen

Bindegewebszüge hinein in die epitheliale Wucherungsmasse und theilen dieselben in einzelne Läppchen ab, während an der Oberfläche das ganze Gebilde eine engere oder weitere Oeffnung zeigt, aus der sich der Inhalt ausdrücken lässt. Characteristisch für diese epithelialen Molluscen ist dann ferner, dass sich in den Knötchen reichlich grosse, fettartig glänzende homogene Kugeln, die aber vorwiegend eiweissartiger Natur sind, die sog. Molluscumkugeln (Fig. 114) finden, Gebilde, die innerhalb der gewucherten Zellen des Rete Malpighi, durch Metamorphose des Protoplasmas derselben, sich zu bilden scheinen. Der oft multiplen Verbreitung wegen, und da die Affection häufig bei mehreren zusammen lebenden Individuen gefunden wird, hat man dieses Epithelioma molluscum als »contagiosum« bezeichnet, doch wird seine Contagiosität vielfach angezweifelt. —

Fig. 114.

Zellen aus dem Inhalte des Molluscumknötchens (Fig. 113), 3 mit den glänzenden Molluscumkugeln erfüllt, 2 epidermoidal. Vergr. 600.

Als epitheliale Anhäufungen in den Einstülpungen der Haut, die theils bloss darauf beruhen, dass in den Talgdrüsen und deren Ausführungsgängen, den Haarbälgen, die Epithelien und das secernirte Fett liegen bleiben, theils aber jedenfalls wohl auch darauf, dass dieselben in vermehrter Menge gebildet aber nicht ausgestossen werden, kennen wir dann eine Reihe pathologischer Gebilde der äusseren Haut: die Comedonen (Mitesser) — lange wurstförmige Gebilde, deren frei vorragendes Ende durch Schmutz schwärzlich gefärbt ist —; das Milium — hirsekorngrosse Knötchen von gelbweisser Farbe, die durch Anhäufung der Epithelien zu concentrisch geschichteten Körpern, wahrscheinlich in einem Talgdrüsenacinus entstehen; und das Atherom (von ἀϑήρα Grütze, Brei). Bei letzterem wird eine einzelne Talgdrüse oder auch ein Convolut mehrerer sammt dem dazu gehörigen Haarbalge zu einer bis wallnuss- selbst apfelgrossen Cyste ausgedehnt, die gewöhnlich mit einem dickbreiigen Inhalte erfüllt ist; dieser Inhalt zeigt sich microscopisch aus Plattenepithelien, Cholestearin, Fetttropfen bestehend, die Wand der Cyste ist recht derb, besteht aber nur zum kleineren Theil aus Bindegewebe, zum grösseren aus den dem Bindegewebe aufgeschichteten Plattenepithelien.

Während nun die letzterwähnten Geschwülste der Haut lediglich durch Vermehrung der epithelialen Elemente innerhalb der Hautdrüsen entstehen, also reine Epitheliome — oder, soweit sie nur durch Zurück-

haltung des normaler Weise auszustossenden epithelialen Secretes entstehen, Retentionscysten — sind, kommen andere Geschwülste vor, die durch Wucherung der Drüsen selbst gebildet werden, und die wir daher als Adenome bezeichnen müssen. Sowohl die Schweissdrüsen als die Talgdrüsen können der Ausgangspunkt derselben sein, und wir unterscheiden daher ein Adenoma sebaceum und ein Adenoma sudoriparum; beide können vorwiegend gegen die Tiefe, in das Unterhautfettgewebe hinein ihre Entwicklung nehmen, gehören übrigens zu den selteneren Geschwulstformen. Das Schweissdrüsenadenom ist mehrfach im Bereiche der Gesichtshaut, aber auch an anderen Körperstellen beobachtet, aus Drüsenschläuchen von 30—60 μ Durchmesser zusammengesetzt, und in einzelnen Fällen die Grösse eines Gänseeies erreichend. In einem (von *Thierfelder* beschriebenen) Falle stand die Geschwulst mit der Haut in gar keiner Verbindung, sondern lag innerhalb der Diploe des Schädeldaches, den Knochen vollständig perforirend, so dass die Entwicklung der Geschwulst wahrscheinlich von einem in der embryonalen Periode stattgehabten Einschlusse abgeschnürter Hautdrüsenelemente innerhalb des Knochens abzuleiten ist. Das Talgdrüsenadenom bildet bis über faustgrosse Geschwülste, die einen exquisit drüsigen Bau schon bei der macroscopischen Betrachtung zeigen, und an deren Oberfläche in einigen Fällen weite Mündungen der Ausführungsgänge sichtbar waren; microscopisch zeigen die einzelnen Läppchen vollständig den Bau gewöhnlicher Talgdrüsen, die acini sehr gross und mit zusammengeballten Epithelien und Fettkugeln erfüllt; die Fettmassen können dabei so überwiegen, dass nach der Erhärtung in Spiritus die ganze Geschwulst sich vollständig wie Talg schneidet. — In beiden genannten Geschwülsten ist cystische Umwandlung einzelner Drüsenabschnitte nicht selten, und beim Talgdrüsenadenom kann ein Theil der Geschwulst sich in eine oder mehrere Atheromcysten umwandeln; an beiden ist ferner wiederholentlich ulceröser Aufbruch beobachtet.

Erweiterungen sowohl wie wirkliche Wucherungen der in den Schleimhäuten gelegenen Schleimdrüsen sind sehr häufig, namentlich bei den chronischen Catarrhen derselben; die Schleimhautpolypen, die besonders in der Nase und im Uterus häufig sind, bestehen oft vorwiegend aus solchen verlängerten und erweiterten mit Cylinderepithel ausgekleideten Schleimdrüsen, zwischen denen in grösserer oder geringerer Menge junges zellenreiches Bindegewebe sich findet; die gewucherten Drüsen sind ganz besonders disponirt durch Flüssigkeitsansammlung, die oft eine schleimige, zuweilen eine mehr colloide

Beschaffenheit hat, sich zu kleinen Cysten auszudehnen, und jene Polypen haben daher sehr häufig eine cystische Beschaffenheit.

Auch in den drüsigen Organen des Körpers sind adenomatöse Wucherungen häufig, theils als totale Hyperplasie der Drüse, theils aber — und dann besonders bezeichnen wir sie als Adenome — als partielle, einzelne Geschwulstknoten bildend, die entweder mitten innerhalb der sonst unveränderten Drüse liegen, oder periphere, vollständig isolirt liegende Abschnitte der Drüse betreffen. Meistentheils treten diese Adenome nicht in reiner Form auf, sondern in mannigfacher Combination; in der Parotis mit chondromatöser und myxomatöser Wucherung, in der Mamma mit myxosarcomatöser Wucherung des Bindegewebes, die oft jenen dendritischen Character (pag. 348) trägt, und mit cystischer Erweiterung. Ganz besonders grosse cystische Geschwülste aber liefern die Ovarien, indem die fötalen Drüsenschläuche derselben persistiren, in mächtige Wucherung gerathen, cystische Erweiterungen erleiden, und das zwischen ihnen liegende Gewebe in mannigfaltigster Weise in diese Cystenräume hineinwächst. In Nieren und Leber findet man nicht gar selten kleinere »adenomatöse« Abschnitte, in letzterem Organ in vereinzelten Fällen auch grössere, die sich durch blassere Farbe von dem übrigen Gewebe abheben, schon macroscopisch drüsige Struktur aber mit etwas modificirter Zeichnung zeigen und auch bei der microscopischen Betrachtung sich aus Drüsenschläuchen zusammengesetzt zeigen, die sich von den normalen nur durch etwas modificirte Anordnung, durch grössere Weite, durch reichlicheren Gehalt an Zellen, Vielkernigkeit derselben etc. unterscheiden, und zum Theil durch Bindegewebsschichten von dem normalen Drüsengewebe abgegrenzt sind. Ganz besonders häufig aber finden wir partielle oder totale adenomatöse Hyperplasie an der Thyreoidea, hier die verschiedenen Formen des Kropfes oder der Struma bildend, je nach dem einfache Hyperplasie der Follikel oder überwiegende Colloidbildung innerhalb derselben, oder Umwandlung derselben zu Cysten, und resp. starke Ectasie der zwischen dem Drüsengewebe gelegenen Gefässe stattgehabt hat.

Das Gebiet der Epitheliome und der Adenome ist also ein sehr grosses; und dieselben haben dadurch ihre ganz besondere Bedeutung, dass sie den wichtigsten Ausgangspunkt der Carcinome bilden, der Uebergang zu denselben ein so allmäliger ist, dass sich häufig eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen nicht ziehen lässt. So lange ein solcher Uebergang nicht stattgefunden hat, können wir die Epitheliome und Adenome als gutartige Geschwülste betrachten, doch verdient eine in neuester Zeit mitgetheilte Beobachtung *Cohnheim's* ganz

besondere Beachtung, insofern sie zeigt, dass auch die gutartigsten epithelialen Geschwülste Metastasen setzen können, wenn ihre Elemente an andere Körperstellen transportirt werden und dort in gleicher Weise, aber nun mit destruirender Einwirkung auf die Nachbartheile, weiterwuchern können (cf. Anm.).

Genaueres über die Keratosen cf. bei *Lebert* „über Keratose“, Breslau 1864, ferner im Lehrb. der Hautkrankheiten von *Hebra* und *Kaposi* und in *Rindfleisch's* Lehrb. der path. Histol. — *Bätge* hat kürzlich in der Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1876 einen Fall von multiplen Hauthörnern beschrieben und macht die Angabe, dass er die kleineren im Zusammenhange mit der Cutis untersuchte, in ihnen aber einen papillären Bindegewebsgrundstock nicht nachweisen konnte, sondern ein ähnliches Hineinwachsen der Epithelmassen in die Tiefe fand wie bei der Schwiele. Einen Fall von ausgedehnter Hornbildung am Penis mit Zusammenstellung der Literatur hat *Pick* (Vierteljschr. f. Dermatol. und Syph. 1875) mitgetheilt, in diesem war der papilläre Ursprung besonders deutlich.

Ueber Hypertrichosis cf. auch *Virchow's* Vortrag in der Berl. klin. Wochenschrift 1873 Nr. 29; in demselben werden 3 Arten derselben unterschieden 1. die behaarten Muttermäler; 2. das Auftreten der Haarbildung bei Individuen des weiblichen Geschlechtes an Stellen, wo sie normaler Weise nur männlichen Individuen zukommt; 3. die in einigen Fällen beobachtete und durch mehrere Generationen sich vererbende übermässige Behaarung des ganzen Körpers (bei den sog. „Waldmenschen“).

Waldeyer, Virch. Arch. Bd. 41, 1867, p. 517 bezeichnet als „Trichome“ Neubildungen, die aus einer Neoplasie von Haarbälgen mit den betr. Haaren bestehen, und giebt kurz an, zwei derartige Neubildungen gesehen zu haben. —

Ueber das Epithelioma Molluscum sind in neuerer Zeit namentlich von *Bizzozero* und *Manfredi* (deren schon 1870 beginnende Veröffentlichungen über den Gegenstand im Archivio per le scienze mediche I. 1876 zusammengefasst sind) genaue Untersuchungen angestellt, die zu dem im Texte angegebenen Resultate geführt haben; Impfungsversuche, welche dieselbe mit dem Inhalte der einzelnen Knötchen anstellten, ergaben negatives Resultat. Die Mittheilungen von *Lukomsky* (Virch. Arch. 65, 1875) und *Boeck* (Vrtjschr. f. Derm. und Syphilis 1875) schliessen sich betreffs der histologischen Details jenen Angaben an, nur leitet Ersterer die glänzenden Molluscumkugeln nicht aus den Epithelien, sondern aus einer Umwandlung der zwischen dieselben eingedrungenen Wanderzellen ab.

Ueber die Schweiss- und Talgdrüsen-Adenome cf. auch die Darstellung *Lücke's* (Geschwulstlehre). Ich hatte kürzlich Gelegenheit ausser einem faustgrossen Talgdrüsen-Adenom des Rückens, das Herr Geh. R. Wernher exstirpirte (Präp. 3162 Giessen), auch ein mit Atheromcyste verbundenes zu sehen. Letzteres Präparat (3352) wurde von Herrn Dr. Haupt von der Kopfhaut einer alten Frau entfernt; es war für ein Atherom erklärt worden, und bei der Operation entleerte sich aus einem Sacke, der die Grösse eines kleinen Apfels hatte, der richtige Atherombrei. Aber an einer Seite zeigte die Wandung eine erhebliche Dicke, und hier liess sich schon macroscopisch die Anlagerung von Drüsengewebe erkennen, das bei der microscopischen Untersuchung vollständig den Bau acinöser mit epithelialen Zellen, Fett etc. erfüllter Drüsen zeigte. Hieran dürften wohl anzureihen sein die Mitthei-

lungen *Cornil's* (Gaz. méd. de Paris 1875, Nr. 22) — faustgrosses Epitheliom am Vorderkopfe einer 68jähr. Frau, die früher wiederholt an Atheromen der Kopfhaut behandelt wurde; die Epithelzellen vielfach zu verhornten Perlen gruppirt; — und *Richet's* (conf. Schmidt's Jahrb. 1876, Nr. 1, p. 47), der einige Fälle beobachtete, in denen nach Entleerung und Aetzung der Atheromcyste das adenomatöse Gewebe cancroidartig weiter wucherte und Metastasen machte.

Ueber Schweissdrüsenadenome cf. *Verneuil*, Arch. gén. 1854 und *Thierfelder*, Arch. der Heilk. XI. 1870, ferner *Demarquay*, Gaz. des hôp. 1869, gänseeigrosses exulcerirtes Schweissdrüsenadenom der Leistengegend.

Ueber die Adenome der Brustdrüse, Leber, Nieren, Ovarien etc. cf. das Nähere in *Klebs'* Hdb. der spec. pathol. Anatomie. Ueber die Nieren-Adenome ferner *Sturm*, Arch. d. Heilk. 1875, XVI. p. 193. Ueber Adenome der Hypophyse *W. Müller*, Jenaische Ztschr. II, 1871 und *J. Arnold*, Virch. Arch. Bd. 57, 1873. —

Die Strumen hat *Virchow* in seiner Onkologie, 22. Vorlesung, in sehr eingehender Weise behandelt als besondere Geschwulstart, die aus abgeschlossenen Follikeln zusammengesetzt wird; von der Thyreoidea dehnt er den Begriff Struma auch auf die hyperplastischen Geschwülste der Hypophyse und der Nebennieren aus. — In dem von *Cohnheim* (Virch. Arch. Bd. 68, 1876) mitgetheilten Falle von Metastasen bei einfachem Gallertkropf fanden sich sowohl in den Knochen als in den Lungen und Bronchialdrüsen reichliche Knoten und Wucherungen, die vollständig den Bau des gallertigen Schilddrüsengewebes zeigten, d. h. in Bindegewebe eingebettet dicht beieinander liegende geschlossene Follikel, deren Wand von einem niedrigen Cylinderepithel ausgekleidet ist, während das Lumen mit colloider Substanz erfüllt ist. Die Struma war dabei durchaus keine erhebliche, ein kleiner Abschnitt derselben ragte in das Lumen einer grösseren Vene hinein. Cf. hiezu die in dem Kleingedruckten des nächsten Paragraphen mitgetheilten Beobachtungen über das Lebercarcinom.

§. 18.

Das Carcinom.

Klinischer und anatomischer Begriff. Formen und Metamorphosen. Carcinoma simplex und epitheliale, Markschwamm und Scirrhus; Gallertcarcinom. Klinischer Character, Metastasen. Theorie: Die überwiegende Mehrzahl der Carcinome geht aus atypischer Gestaltung der Epitheliome und Adenome hervor. Epithelioma und Endothelioma carcinomatosum. Auftreten und Ursachen.

Der Ausdruck Carcinom oder Cancer ist sowohl in früherer Zeit, bevor der histiologische Standpunkt sich für die Deutung der Geschwülste geltend machte, als auch bis heute von verschiedenen Autoren in verschiedenem Sinne gebraucht worden. Der Name: *καρκίνος*, cancer, Krebs, scheint nach einer Angabe *Galen's* deshalb gewählt zu sein, weil in der Brustdrüse bei Entwicklung derartiger Geschwülste die subcutanen Venen oft sehr stark erweitert sind und Krebs-

füssen ähnliche Strahlen bilden. Im Allgemeinen wurden Neubildungen, die die Neigung zeigen, immer weiter in die Nachbarschaft zu greifen, an Stelle und auf Kosten des ursprünglichen Gewebes sich entwickelnd, nach der Exstirpation gewöhnlich recidiviren und bei längerem Bestande den Körper in der Weise inficiren, dass an verschiedenen Stellen Metastasen auftreten, als Krebse oder Carcinome bezeichnet; und auch heute noch wird von hervorragenden Autoritäten (wie *Thiersch* und *E. Wagner* in Leipzig) dieses klinische Verhalten zur Grundlage der Bezeichnung gewählt, es werden von ihnen alle Geschwülste, welchen Bau sie auch haben mögen, Carcinome genannt, die die p. 302 besprochenen malignen Eigenschaften zeigen.

Dem gegenüber hat sich nun natürlich das Bestreben Geltung verschaffen müssen, in dem Baue der betreffenden Geschwülste etwas Eigenthümliches, Characteristisches zu finden, das zu einer histiologischen Systematisirung berechtigt. Nachdem schon *Cruveilhier* (1827) aus dem macroscopischen Verhalten die Zusammensetzung aus einem Maschen bildenden Stroma und einer die Hohlräume desselben erfüllenden dicklichen Flüssigkeit, dem »Krebssaft«, als wesentlich betont hatte; nachdem dann die besonders von *Hannover* (1843) und *Lebert* vertretene Anschauung, dass es specifische, dem Krebse eigenthümliche, in andern Geschwülsten und Geweben nicht vorkommende Zellen giebt, als irrig erkannt war; haben namentlich die Darstellungen *Rokitansky's*, *Virchow's*, *Förster's* es ermöglicht, den Begriff Carcinom mit dem einer bestimmten Struktur der Geschwulst zu verbinden. Das histologische Bild des Carcinoms besteht hiernach darin, dass bei ihm die Zellen nicht in einer irgendwie structurirten Grundsubstanz eingebettet, sondern frei, aber dicht aneinandergedrängt, in Hohlräumen liegen, welche, analog den Alveolen der Lunge, durch ein bindegewebiges, Gefässe führendes Stroma gebildet werden. *Virchow* hat besonders diese »organoide«, durch Combination zweier verschiedener Gewebsmassen — eben gefässführenden Bindegewebes und freier Zellen — entstehende, den normalen Drüsen analoge, Structur hervorgehoben gegenüber den Geschwülsten des Bindegewebstypus, in denen Zellen und Grundsubstanz, Spindelzellen und Fasern in engem Connex miteinander stehen, die Grundsubstanz das Product der Zellen ist, die ganze Wucherung also mehr den »histioiden« Character, den Bau eines einfachen Gewebes zeigt. *Virchow's* Darstellungen wurden denn auch maassgebend dafür, dass fast allgemein diejenigen Geschwülste, welche den histioiden, dem Bindegewebstypus entsprechenden Bau mit den verschiedenen Gestaltungen der Grundsubstanz und der Zellen, die in den früheren

Paragraphen besprochen wurden, haben, aus der Reihe der Carcinome ausgeschieden wurden, mochten sie nun ihrem klinischen Verlaufe nach maligne oder benigne Eigenschaften zeigen. Es zeigte sich eben, dass der maligne Character zwar vorwiegend und am regelmässigsten den Geschwülsten zukommt, die jenen organoiden, alveolären Bau haben; dass aber auch solche, die ihrer ganzen Structur und Entstehung nach ein ganz verschiedenes Gepräge zeigen, ihn oft in sehr ausgesprochener Weise besitzen. Die Malignität ist überhaupt eine nach allen Richtungen hin so sich verwischende und zuweilen von Nebenumständen (z. B. dem Hineingelangen in die Blutgefässe), die mit dem eigentlichen Wesen der Neubildung gar nichts zu thun haben, abhängige Erscheinung, dass sie einer wissenschaftlichen Eintheilung ebensowenig zu Grunde gelegt werden kann, wie andere Krankheitssymptome. Geschwülste wegen ihrer Malignität besonders zu bezeichnen, ist ausserdem übrig, dieser klinische Character ist eben durch das Wort malign genügend bezeichnet; — wir sind daher berechtigt, der herrschenderen Auffassung beizutreten und den Ausdruck Carcinom für eine Geschwulst von bestimmter histiologischer Structur zu gebrauchen.

Die Grundform dieser histiologischen Structur (cf. Fig. 115) ist eben: Ein fasriges, Gefässe führendes Stroma bildet ein Maschenwerk von mannigfaltig gestalteten und miteinander communicirenden Hohlräumen; diese sind dicht von Zellen erfüllt, welche eng aneinander gedrückt, durch keine Intercellularsubstanz von einander getrennt, sich gegenseitig modelliren, hier abplatten, dort aushöhlen etc., und dadurch jene vielgestaltigen (polymorphen), auf gegenseitigen Druck zu beziehenden Formen annehmen, die wir an den normalen Epithelien zu sehen gewohnt sind. Dementsprechend sehen wir am microscopischen Schnitte nicht wie bei den zellenreichen Geschwülsten des Bindegewebstypus die Zellen gleichmässig durch das Gesichtsfeld vertheilt, sondern dunklere runde und längliche Zellenhaufen werden durch hellere, fasrige Bindegewebszüge getrennt; entfernen wir die Zellenhaufen durch Auspinselung, so sehen wir an ihrer Stelle einen vollständig leeren, von keinerlei Grundsubstanz durchzogenen Hohlraum, »alveolus«, zurückbleiben. Betrachten wir dagegen den von der Schnittfläche der frischen Geschwulst abgestreiften milchigen »Krebssaft« unter dem Microscope (mit etwas Kochsalzlösung verdünnt), so sehen wir die Zellen grösstentheils nicht einzeln in der Flüssigkeit schwimmen, sondern dicht aneinandergedrängt grosse zusammenhängende Ballen bilden; innerhalb dieser Ballen sind die Contouren der einzelnen Zellen sehr gewöhnlich

nicht deutlich zu erkennen, Protoplasma liegt dicht an Protoplasma, nur die regelmässige Lagerung der — meistentheils ziemlich grossen — Kerne macht darauf aufmerksam, dass die Masse aus einzelnen Zellen zusammengesetzt ist. Diese Beschaffenheit des abgestreiften Saftes lässt natürlich ohne Weiteres darauf schliessen, dass derselbe aus einer Geschwulst stammt, in welcher die Zellen innerhalb alveolärer Hohlräume dicht gedrängt gelagert sind. Die Hohlräume selbst

Fig. 115.



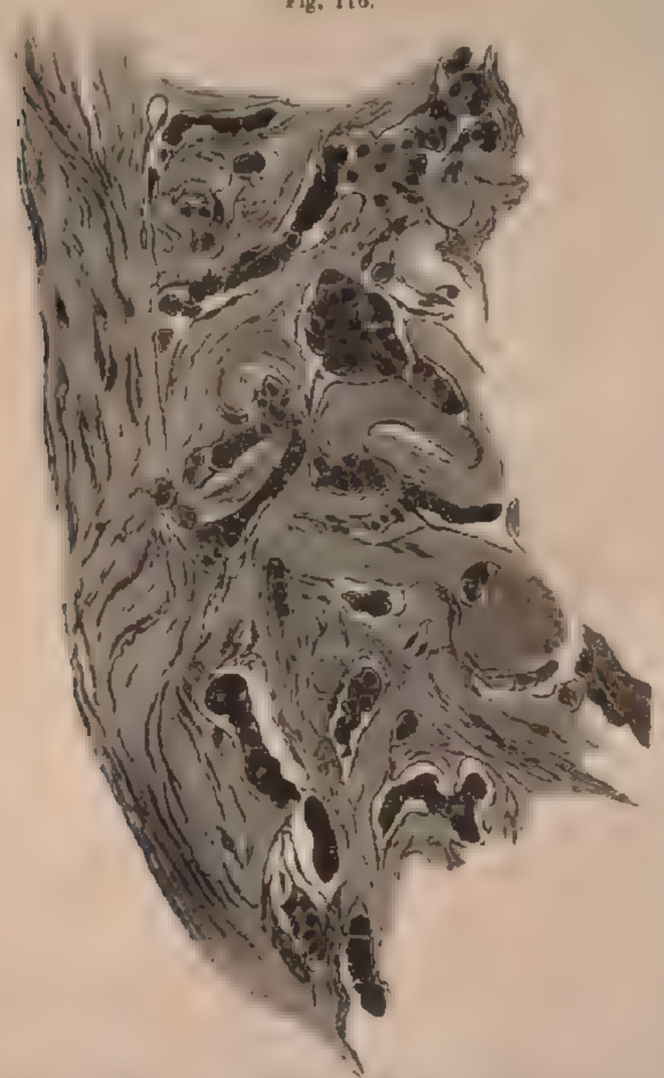
Carcinoma simplex (Drüsencarcinom). Die Zellen aus den rechts gelegenen Alveolen grösstentheils durch Pinseln entfernt. Vergrösserung 250.

haben sehr mannigfache Gestaltung, vorwiegend aber die Form breiter, nach allen Richtungen sich verästelnder, an verschiedenen Stellen elliptisch oder kugelförmig anschwellender Gänge; sehr häufig erscheinen sie im Schnitte als spitz zulaufende elliptische Räume, die, wenn sie klein sind, wie vergrösserte »Bindegewebskörperchen« aussehen; nicht selten aber sieht man in grosser Ausdehnung innerhalb einer bindegewebigen Grundsubstanz Räume mit den rundlich eckigen Zellen erfüllt, die vollständig den Eindruck machen, dass sie durch Erweiterung

der Lymphspalten des Bindegewebes entstanden sind, und an deren Innenfläche die Bindegewebsendothelien neben den Carcinom-Zellen deutlich erkennbar sind (cf. Fig. 116).



Fig. 116.



Aus einem Carcinoma Mammae: Erfüllung der Bindegewebsspalten mit Carcinomzellen; Bindegewebsendothelien als Begrenzung der Spalten theilweise erkennbar. Vergrösserung 250. Hämatoxylinpräparat. Gez. von Dr. Ziesing.

Diese Grundform — das Carcinoma simplex — erfährt nun aber verschiedene Modificationen, theils dadurch, dass die Zellen einen

bestimmten ausgeprägten Character bekommen, theils dadurch, dass das Verhältniss zwischen Zellenmassen und bindegewebigem Stroma umgestaltet wird, theils endlich dadurch, dass passive Metamorphosen eintreten; und für solche nach irgend einer dieser Richtungen hin besonders ausgeprägten Formen haben sich besondere Bezeichnungen eingebürgert.

Was zunächst die Form der Zellen betrifft, so ist dieselbe bei dem Carcinoma simplex eine unregelmässig rundlich-eckige, wie sie sich eben aus der einfachen gegenseitigen Modellirung der dicht aneinander gelagerten weichen Zellen ergeben muss. Letztere sind übrigens gewöhnlich um ein Erhebliches grösser als farblose Blutkörperchen; die Modellirung derselben erinnert unwillkürlich an die Beschaffenheit epithelialer Zellen, wie wir sie namentlich in so vielen Drüsenschläuchen und -Acinis kennen. In einer ausserordentlich grossen Zahl von Car-

Fig. 117.

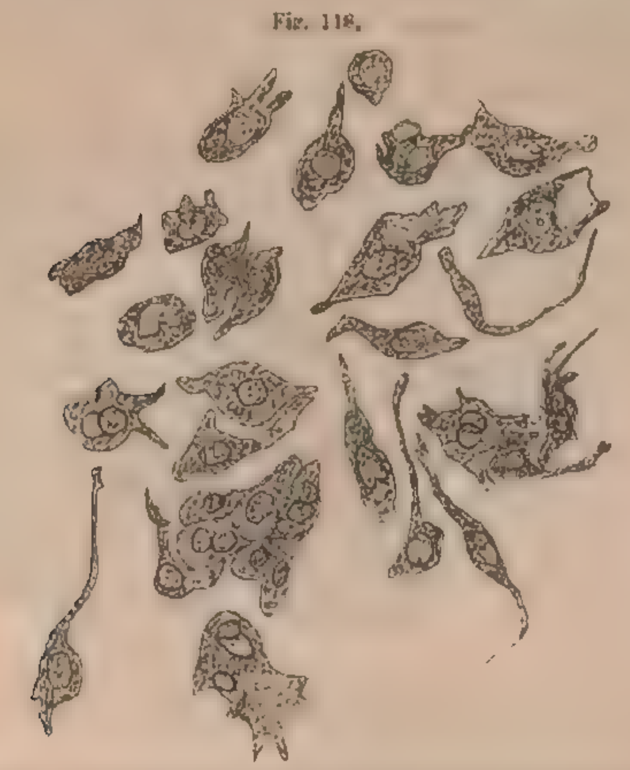


Plattenepithelien aus einem Carcinom der Thyreoidea, bei a aufeinander geschichtet. Vergrösserung 250.

cinomen zeigen aber die Zellen in noch viel exquisiterer Weise die Gestaltung der verschiedenen im normalen Körper vorkommenden Epithelien; ist eine solche besonders ausgesprochen, so bezeichnen wir das Carcinom speciell als Epithelialcarcinom, und unterscheiden zwei Arten desselben, je nachdem die Zellen den Character der Plattenepithelien haben oder den der Cylinderepithelien. Im ersteren Falle — für den auch der Ausdruck Cancroid sehr gewöhnlich gebraucht wird, sowie von Vielen die Bezeichnung Epitheliom — zeigen die Zellen alle jene mannigfachen Gestalten, Uebergangsformen und durch die dichte Gruppirung bedingten Modellirungen, die wir an dem geschichteten Plattenepithel des normalen Körpers kennen. Wir finden jene Stachel- und Riffelzellen (Fig. 108), jene vollständig abgeplatteten und dicht aufeinander geschichteten dünnen und trocknen, verhornten

Zellen, wie in den verschiedenen Schichten der normalen Epidermisdecke; und da die Anordnung der Epithelien hier nicht in flachen parallelen Lagen, sondern mehr in rundlichen, vielfach netzförmig zusammenhängenden Strängen — die eben jenes Maschenwerk ausfüllen — erfolgt, so sehen wir jene geschichteten zwiebelartigen Körper (Fig. 109) gerade hier besonders reichlich, oft ganz dicht aneinanderstehend, und sind gewohnt sie speciell als Cancroidperlen zu bezeichnen.

Fig. 118.



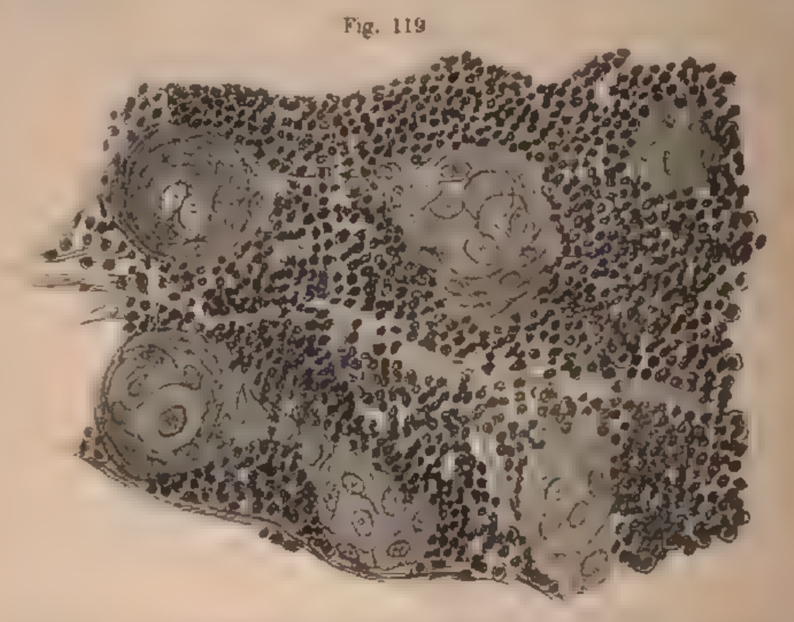
Zellen aus einem Epithelialcarcinom der Harnblase. Vergr. 250.

Wir finden ferner grosse, dünne, epitheliale Platten (cf. Fig. 117), wie sie normaler Weise die Oberfläche der Vaginalschleimhaut, der Harnblasenschleimhaut bekleiden, auch diese oft mit den Flächen aneinander gelagert und ebenfalls um einen Mittelpunkt concentrisch geschichtet, so dass am Durchschnitt der erhärteten Zwiebel nur concentrische — dem Profilschnitte der dünnen Platten entsprechende — Fasern zu sehen sind; endlich alle jene Uebergangsformen, die wir in den verschiedenen Schichten des Epithels der harnableitenden Wege normaler

Weise so schön vertreten sehen. Platten mit nischenförmigen Vertiefungen und fussförmigen Fortsätzen, spindel- und keulenförmige Zellen, zum Theil mit sehr langen Ausläufern (cf. Fig. 118).

Gerade diese Zellenhaufen des Plattenepithelialcarcinoms bilden oft ausserordentlich massige Ausgüsse des Stroma's; die Geschwülste erscheinen auf dem Durchschnitt trockener und brüchiger, als die einfachen Carcinome, beim Ueberstreichen entleert sich nicht ein milchartiger Saft, sondern ein trockener, grützeartiger Brei, und es treten sehr gewöhnlich auch grosse, cohärente, weissgelbe, den Comedonen

Fig. 119



Aus einem Epithelialcarcinom der Clitoris. Epitheliale Zellenhaufen eingebettet in kleinzellig infiltrirtem Bindegewebe. Vergr. 350.

ähnliche Pfröpfe heraus, die lediglich aus jenen epithelialen, zum Theil verhornten Zellen aufgeschichtet sind. Derartige Stellen zeigen natürlich am microscopischen Schnitte bei 300facher Vergrösserung nicht mehrfache zellengefüllte Alveolen im Gesichtsfelde, sondern eine continuirliche Zellenmasse zieht sich weit über dasselbe hin. Das Gewebe zwischen den epithelialen Zellenhaufen, das Gerüste des Carcinoms, kann dabei stellenweise lediglich aus dem zusammengedrängten ursprünglichen Gewebe des betreffenden Körpertheiles (z. B. der Cutis) bestehen; an andern Stellen, und namentlich an denjenigen, wo die Weiterverbreitung der Wucherung in vollem Gange gewesen zu sein

scheint, finden wir sehr häufig eine ausserordentlich dichte, kleinzellige Infiltration dieses Gewebes, so dass die epithelialen Zellencylinder theilweise vollständig eingebettet in derselben erscheinen (Fig. 119); und wiederum an anderen Stellen bildet ein derbes, zellenarmes Bindegewebe, welches gleichzeitig mit den epithelialen Zellen neu gebildet zu sein scheint, das Stroma, dessen Lücken von letzteren erfüllt werden.

Die Zellenmassen des Carcinoma cylindro-epitheliale sind von viel zarterer, weicherer Beschaffenheit, und dementsprechend erscheint auch die Schnittfläche desselben viel weicher, vorquellend, an das überstreichende Messer einen dünneren Saft abgebend. Letzterer enthält nun sehr häufig nicht so compacte Zellenmassen, wie sie nach dem Gesagten für den Krebssaft characteristisch sind; die Zellen erscheinen vielmehr mehr vertheilt in der Flüssigkeit und zeigen gewöhnlich verschiedene Formen, die sich in 3 Gruppen bringen lassen: erstens vollständig ausgebildete Cylinderepithelien, zweitens unregelmässige spindel- und keulenförmig gestaltete Zellen, wie man sie auch normaler Weise in den mit geschichtetem Cylinderepithel bekleideten Schleimhäuten unter und zwischen den ausgebildeten Cylinderzellen findet, und drittens rundliche, unbestimmte, oft etwas eckig gestaltete Zellen. Als besonders characteristisches Bild fallen aber Stellen auf, an denen die cylindrischen Zellen dicht aneinander gekittet liegen, Reihen und Bögen bildend, wie man sie erhalt, wenn man den epithelialen Belag einer normalen Darmschleimhaut abstreift und unter das Microscop bringt. Schnitte durch die Geschwulst zeigen nun an verschiedenen Stellen ebenfalls die grösste Aehnlichkeit mit einem Durchschnitt durch die normale Darmschleimhaut; wir sehen lange, mit Cylinderepithel ausgekleidete Schläuche, die ein entweder vollständig leeres oder mit Schleim, Zellenresten, Rundzellen erfülltes Lumen haben; die Schläuche liegen nur nicht so regelmässig parallel nebeneinander, wie in normaler Schleimhaut, sie strecken sich ausserordentlich lang und unregelmässig hin, treiben Fortsätze, und die verschiedenen dadurch entstehenden Zellengänge verlaufen in den wirrsten Richtungen über und zwischen einander her. Weiters aber — und an verschiedenen Geschwülsten sowie an verschiedenen Stellen ein und derselben Geschwulst in verschiedenem Grade — wandelt sich nun das Bild allmälig in das des Carcinoma simplex um. Der Uebergang zu demselben erscheint hauptsächlich in zwei Gestaltungen: das eine Mal bekommen wir statt der hohlen, drüsenartigen Schläuche compacte Zellencylinder innerhalb des bindegewebigen Maschenwerkes zu sehen, die durch ihre langgestreckte Form zum Theil noch an die Schläuche erinnern; die Zellen selbst

sind aber klein, rundlich-eckig, und nur diejenigen, die den peripheren Mantel des ganzen Zellencylinders bilden, erinnern durch ihre regelmässig pallisadenförmige Stellung noch an das Bild von Cylinderepithelien (Fig. 120). Ein ander Mal werden die Hohlräume unregelmässig, bekommen mehr rundliche Gestaltung und erscheinen nun theils noch deutlich mit Cylinderepithelien ausgekleidet und erfüllt, theils aber und vorwiegend mit schleimiger Flüssigkeit und Rundzellen, theils auch lediglich mit runden oder eckigen kleineren Zellen, oder mit grösseren

Fig. 120.



Von einem Carcinom der Ileocoecalklappe. Uebergang des Carcinoma cylindro-epitheliale in ein Carcinoma simplex. Vergr. 250. Gez. von Dr. Ziesing.

(polymorphen) Zellen von mannigfachster Gestaltung, unter denen hie und da cylindrische Formen auffallen (Fig. 121).

Auch die Platten-Epithelialcarcinome verlieren beim weiteren Wachsthum zuweilen die specifische Gestaltung der Zellen, so dass sie — wenigstens stellenweise — das Bild des Carcinoma simplex zeigen, bei den cylindrischen Formen aber geschieht dies viel regelmässiger und in ungleich ausgedehnterem Maasse.

Während die weiter anzuführenden Umgestaltungen der Carcinomstructur im Allgemeinen von dem Sitze der Geschwulst unabhängig

sind, zeigt die Ausbildung der besprochenen Zellenformen ein sehr entschiedenes Abhängigkeitsverhältniss zu dem Mutterboden, von welchem aus die Geschwulst sich entwickelt hat. Plattenepithelialcarcinome sehen wir — mit ausserordentlich geringen Ausnahmen — nur dort primär sich entwickeln, wo Plattenepithelien normaler Weise vorhanden sind: also namentlich in der äusseren Haut, dem Oesophagus, der portio vaginalis Uteri, der Harnblase; die Cylinderepithelialcarcinome dagegen dort, wo mit Cylinderepithel bedeckte Schleimhäute sind: Magendarmschleimhaut, Drüsengänge, Gallenblase;

Fig. 121



Von einem Carcinom der Leber. Uebergang des Carcinoma cylindro-epitheliale in ein Carcinoma simplex. Vergr. 250. Gez. von Dr. Ziesing.

das Carcinoma simplex endlich, soweit es nicht durch spätere Characterverwischung eines von vorneherein epithelialen Carcinoms entstanden ist, wo acinöse oder tubulöse Drüsen vorhanden sind, die ja eben mit unbestimmtem rundlich-eckigem Drüsenepithel ausgekleidet sind, am häufigsten in der Mamma. Das Carcinoma simplex wird daher auch als »Drüsenkrebs« bezeichnet. —

Das Verhältniss der Zellenmassen zu dem bindegewebigen Gerüste ist vorwiegend maassgebend für die Consistenz der Krebsgeschwulst. Wie schon erwähnt, haben wir nicht immer

das Gerüste als ein neugebildetes zu betrachten; namentlich in den kleinen secundären Heerden lässt sich oft deutlich constatiren, dass es nur aus dem durch die hineinwachsenden Zellenhaufen comprimirten Organgewebe besteht. Oft aber findet sicher von vorn herein oder im weiteren Verlaufe eine erhebliche Bindegewebsneubildung statt, als deren Anfang wohl jene kleinzellige Wucherung (Fig. 119) zu betrachten ist, und jedenfalls finden wir in den ausgebildeten Carcinomknoten die Alveolen von einem Fasergerüste gebildet, das gar keine Aehnlichkeit mehr mit dem ursprünglichen Gewebe des Organs hat, sondern als an Stelle desselben getreten betrachtet werden kann. Dieses Bindegewebsgerüste kann nun in sehr verschiedenem Grade entwickelt sein. Oft ist es sehr spärlich, nur soviel, um den Blutgefässen einigen Halt zu geben, oder die Capillaren selbst bilden eigentlich das ganze Gerüste; in diesen Carcinomen sind gewöhnlich die Zellen klein, mehr rund, sehr weich, leicht zerfallend; die Consistenz der Geschwulst ist eine ausserordentlich weiche, sie bildet den carcinomatösen »Markschwamm« oder Fungus medullaris (cf. pag. 291), oder wenn die Gefässe reichlich entwickelt sind und Blutungen aus ihnen leicht erfolgen, auch **Fungus haematodes genannt.**

Ueberwiegt dagegen die Bindegewebsbildung über die Zellenwucherung, so bekommt die Geschwulst eine derbe, feste, harte Beschaffenheit, wir sprechen dann von einem Carcinoma fibrosum oder Scirrhus (von σκίῤῥος, steinhart). In den ausgesprochenen Formen desselben schneidet sich die Geschwulst wie ein derbes Fibrom, schwer, knirschend; der microscopische Schnitt zeigt zunächst nur derbes Fasergewebe, das in verschiedenen Zügen verläuft. Von den Zellenhaufen ist namentlich an Schnitten des frischen Präparates nur wenig zu sehen, theils sind sie aus den angeschnittenen Alveolen beim Anfertigen des Präparates ausgedrückt, theils werden sie von den derben Faserzügen verdeckt; nur an den Rändern des Präparates machen Haufen von hellen bläschenförmigen Kernen, die in einer protoplasmatischen Substanz eingebettet sind, darauf aufmerksam, dass hier doch noch etwas Anderes als Bindegewebe vorhanden ist. An Schnitten des erhärteten Gewebes übersieht man die Verhältnisse richtiger, überzeugt sich sogar oft, dass die Zellenmassen gar nicht so spärlich sind, aber eben in sehr derbem Bindegewebe eingebettet liegen, hier schmale, lange, mehr weniger parallel verlaufende Stränge bildend, dort kleine spindelförmige oder runde Alveolen, dort Lymphspalten ähnliche Hohlräume erfüllend. Man hat früher vielfach angenommen, der Scirrhus wäre das primäre Stadium, aus dem sich später durch Erweichung

der gewöhnliche Krebs und der Markschwamm entwickle. Diese Umwandlung ist aber nicht constatirt und sehr unwahrscheinlich; dagegen ist die umgekehrte, dass nämlich das Carcinoma simplex (oder auch das C. epitheliale) secundär in ein C. fibrosum sich umwandelt, als zweifellos zu betrachten. Wir sehen nämlich sehr häufig in den Carcinomknoten die Mitte derb, fest, von reichlichen, derben Bindegewebszügen durchzogen, die Oberfläche des Knotens in Folge dessen »dellenartig« eingezogen, während die Peripherie Beschaffenheit und Bau eines weichen Carcinoms zeigt. Aber andererseits ist die Entwicklung des Bindegewebes nicht immer eine secundäre, sie kann auch von vorneherein, gleichzeitig mit der Zellenwucherung, eintreten, ja selbst derselben vorausgehen, so dass das Carcinom sogleich und durchweg den scirrhösen (fibrösen) Charakter hat. Sie enthält nicht selten, namentlich bei dem sogenannten atrophirenden oder narbigen Brustdrüsenkrebs, allmälig so sehr das Uebergewicht, dass die Zellenhaufen durch sie vollständig verdrängt werden — ähnlich wie bei den cirrhotischen Zuständen der Organe —, und das microscopische Bild selbst bei der sorgfältigsten Durchmusterung lediglich fibromatösen Bau zeigt. — Nicht selten finden wir innerhalb des bindegewebigen Gerüstes des Carcinoms Zellen, die vollständig den Charakter von Spindelzellen resp. jungen Bindegewebszellen haben, zuweilen so reichlich, dass dies Gerüste an und für sich den Bau des Spindelzellensarcoms hat. Zuweilen ferner wandelt sich ein Theil des carcinomatösen Gewebes in eine gelbliche, dickem Eiter ähnliche Masse um, in der das Microscop dicht liegende Eiterkörperchen nachweist, zwischen denen nur spärlich epitheliale Zellen eingestreut sind. Alsdann bekommt man auch grosse mit Eiterkörperchen dicht erfüllte Kugeln zu sehen und Uebergangsbilder die dafür zu sprechen scheinen, dass in den epithelialen Zellen selbst durch endogene Wucherung die Eiterkörperchen gebildet werden, die aber natürlich auch dadurch entstehen können, dass in dem gefässführenden Stroma gebildete oder emigrirte Eiterkörperchen von den epithelialen Zellen aufgenommen wurden.

Die weiteren Umgestaltungen des Carcinoms sind passiver Natur. Die häufigste, constant in jedem Carcinom eintretende und oft sehr erhebliche Dimensionen annehmende, ist die der fettigen Degeneration der Zellen. Die grosse Disposition für dieselbe erklärt sich daraus, dass eben jene Hohlräume nicht von Gefässen durchzogen werden, die sie ausfüllenden Zellenmassen also in Folge mangelhafter Ernährung leicht der Nekrobiose verfallen. Geht die Verfettung gleichmassig durch den Carcinomknoten durch, so zeigt die Schnittfläche eine opak gelbe Färbung; oft tritt sie in Form von Sprenkelungen und

Streifen disseminirt auf. [Carcinome, die ein solches gelblich gesprenkeltes Bild zeigen — das übrigens in der Mamma oft nicht durch fettige Degeneration der Carcinomzellen sondern der Epithelien in den noch restirenden Drüsengängen veranlasst wird, die in Folge dessen mit vollständig colostrumartigem Inhalte ausgestopft erscheinen — wurden früher, von *J. Müller*, als Carcinoma reticulatum bezeichnet.] Mit der Disposition der Carcinome zur Nekrobiose der Zellen hängt auch die grosse Neigung zum Zerfall zusammen, zur Ulceration, sobald sie direct bis an eine Oberfläche heranreichen; und dieser Zerfall ist namentlich bei denjenigen Carcinomen, die von äusserer Haut oder Schleimhauten ausgehen, also bei den epithelialen Formen, sehr häufig ein ausserordentlich hochgradiger und rasch in die Tiefe vorschreitender. Am Collum Uteri sehen wir es am häufigsten, dass durch diesen Zerfall die ganze Geschwulstmasse zerstört wird, ja noch über dieselbe hinaus eine gangränöse Zersetzung und Erweichung der anstossenden, noch nicht carcinomatös infiltrirten Gewebsparthieen erfolgt, so dass das macroscopische Bild vollständig das einer einfachen, ununterbrochen vorschreitenden, Ulceration, eines Ulcus rodens wird, und auch die microscopische Untersuchung im Grunde dieses Ulcus nichts von carcinomatösen Massen nachweist. Es scheint zweifellos, dass im Magen, nachdem die nekrobiotischen Geschwulstmassen durch den Magensaft verdaut sind, eine vollständige Vernarbung des carcinomatösen Geschwüres eintreten kann.

Schleimige und hämorrhagische Erweichungen sind in Carcinomen nicht selten; ferner finden wir zuweilen (beim »melanotischen Carcinom«) Pigmentirung, die sowohl dem Stroma als auch den Zellenmassen angehören kann. — Eine eigenthümliche, und noch nicht genügend studirte Form des Carcinoms bildet dann ferner das Colloid- oder Gallert-Carcinom. Dasselbe ist dadurch ausgezeichnet, dass die Geschwulstmasse eine gallertartige, durchscheinende Beschaffenheit hat, die an Myxome erinnert, sich aber schon dadurch von denselben unterscheidet, dass man mit blossem Auge die Einlagerung der transparenten Gallertmassen in ein weissliches Fachwerk erkennt, und dass bei Essigsäure-Zusatz die gallertigen Massen ihre Transparenz nicht verlieren. Die microscopische Untersuchung zeigt, dass hier der Bau ein ganz exquisit alveolärer ist (man hat daher früher auch speciell diese Form als Carcinoma alveolare bezeichnet); grosse Hohlräume werden durch ein dünnes fasriges Netzwerk gebildet und sind mit einer colloidartigen Masse erfüllt, die oft concentrisch geschichtet erscheint, Reste von Zellen, Kerne, Protoplasmaklumpen, fettigen Detritus etc. einschliesst.

Diese gallertige Carcinomform kommt namentlich in der Wandung des Magens und Darmcanals vor und im Peritoneum, gelegentlich aber auch in den verschiedensten andern Organen, und zeichnet sich von den übrigen Formen auch durch ihre ausserordentliche Neigung, sich in der Fläche weit auszudehnen, aus, so dass z. B. die ganze Magenwandung von Pylorus bis Cardia in eine bis 3 Ctm. dicke Gallertmasse umgewandelt wird. Die colloide Beschaffenheit ist wahrscheinlich vorzugsweise auf colloide Metamorphose der Carcinomzellen zurückzuführen, und es scheint, dass besonders die cylindroepithelialen Carcinome zu einer solchen disponirt sind; doch mag in andern Fällen auch eine der myxomatösen ähnliche colloide Umwandlung des Carcinomstroma's zum Zustandekommen der Gallertform beitragen. —

Die Carcinome werden als die eigentlich malignen Geschwülste betrachtet, und die Eigenschaft der Malignität ist mit dem Begriffe Carcinom so eng verknüpft, dass man gar sehr geneigt ist, einer Geschwulst, welche dieselbe nicht zeigt, die Zugehörigkeit zu den Carcinomen zu bestreiten. Nicht gerade das besonders schnelle und massige Wachsthum ist characteristisch; im Gegentheil, eine grosse Anzahl der weichen Sarcome leistet in dieser Beziehung viel mehr; sondern die malignen Eigenschaften der Carcinome sind: das schrankenlose Uebergreifen in die verschiedensten Gewebssysteme, die Neigung zur Nekrobiose und zur fortschreitenden, tiefgreifenden Ulceration, die Recidivirung an Ort und Stelle nach der Operation, die zur Metastase führende Infection des Organismus, und die allmälig eintretende Erschöpfung des Kranken, die sog. Krebskachexie. Diese Malignität kommt, wie es scheint, den verschiedenen Carcinomformen nicht in ganz gleichem Maasse zu; die Epithelialcarcinome und die colloiden Formen sind von je her zu den weniger bösartigen gerechnet worden; und wenn sich immer mehr bei den Chirurgen die Anschauung geltend macht, dass durch eine frühzeitige Operation mit genügender Ausdehnung derselben, so dass man hoffen darf alle von Carcinommassen durchsetzten Parthieen entfernt zu haben, eine definitive Heilung zu erzielen ist, so bezieht sich dies vorwiegend auf die Epithelialcarcinome. Es bedarf erst einer grösseren und genaueren Statistik von Fällen, in denen die exstirpirte Geschwulst sorgfältig microscopisch untersucht und der Kranke alsdann für eine grössere Reihe von Jahren im Auge behalten werden konnte, bevor hierüber ein einigermaassen verlässliches Urtheil abgegeben werden kann; speciell für die Epithelialcarcinome haben neuere Zusammenstellungen ergeben, dass doch in fast 20% der Fälle innerhalb der nächsten 3 Jahre nach der Operation ein Recidiv

nicht eintrat. Immerhin aber müssen wir die Carcinome im Allgemeinen zu denjenigen Geschwülsten rechnen, die eine schlechte Prognose geben, bei denen man auf locale und allgemeine Recidive mit grösster Wahr-

Fig. 122.



Thrombosirende Carcinomwucherung in den linksseitigen Halsvenen bei Carcinom an der Basis Cerebri (wahrscheinlich von der Hypophyse ausgehend, cf. Text). Nach Präp. 0329 Giessen (1876 von Hrn. Med.-Rath R. Hochgesand aus Mainz übersandt) in ½ natürl. Grösse gez. von Dr. Ziesing.

m Musc. hyothyreoideus. g Einmündungsstelle der V. thyreoida inferior mit hervorragendem Geschwulstpfropfe. e und b V. jugularis int.: e aufgeschnitten, mit den blossgelegten Geschwulstmassen f, b unaufgeschnitten, Abgangsstelle der V. Facialis. a Sonde im Foramen jugulare. d carcinomatöse Infiltration der Halsdrüsen.

scheinlichkeit rechnen muss. Einmal ist es gerade bei ihnen schwer, mit Sicherheit alles Krankhafte an der primär afficirten Stelle zu entfernen; ihre periphere Ausbreitung erfolgt sehr häufig in Form zerstreuter Heerde, deren Anfänge microscopischen Erweiterungen der Bindegewebsspalten entsprechen können, und deren Zellen in gar keinem continuirlichen Zusammenhange mit denen der Hauptgeschwulst zu stehen brauchen, so dass selbst die sorgfältigste Untersuchung der Schnittränder der exstirpirten Parthie, sowie aufmerksames Betasten der zurückbleibenden Theile keine Veränderung nachweist. Andererseits kommt den Carcinomen ganz besonders die Fähigkeit zur allgemeinen Metastasenbildung (cf. pag. 299) zu, und letztere kann zur Zeit der Operation schon eingetreten sein. Diese allgemeine Metastasirung erfolgt häufig wie bei den Sarcomen vermittelst der Blutgefässe, und es ist sehr wahrscheinlich, dass viele metastatische Knoten, namentlich der Leber, lediglich durch Weiterwucherung der in Blutgefässen sitzen gebliebenen aus carcinomatöser Substanz bestehenden Emboli entstehen. Fig. 122 giebt ein Bild davon, wie unter Umständen selbst innerhalb der grösseren Blutgefässe die Weiterwucherung der carcinomatösen Emboli statt hat. Hier waren bei einem wahrscheinlich von der Hypophyse ausgegangenen Carcinom, das sich zwischen Dura und Schädelbasis ausbreitete, massige Geschwülste gleichen Baues an der linken Seite des Halses entstanden, die an eine Geschwulst der Schilddrüse denken liessen. Die genauere Präparation ergab, dass die subdurale Geschwulstmasse in die Vena jugularis eindrang, dass ein grosser Theil der Venen von derselben erfüllt und zu wurstförmigen Convoluten ausgedehnt war und dass an verschiedenen Stellen die Geschwulstmassen durch die Venenwandungen hindurchdrangen und frei weiterwucherten. Genau in derselben Weise wie hier im Grossen, so können natürlich auch die in den Capillaren eines Organs liegen bleibenden Emboli weiterwuchern, und in einem Falle von secundären Carcinomknoten der Chorioidea konnte ich in deutlichster Weise die Entstehung der Knoten aus den in das Gefässnetz der Choriocapillaris hineingedrungenen Zellen (cf. Fig. 123) verfolgen.

Im Gegensatze zu den Sarcomen aber betreten nun die Carcinome ausserordentlich häufig, ja man kann sagen constant, einen zweiten Weg der Weiterverbreitung, nämlich den durch das Lymphgefässsystem gebotenen. Während bei den Sarcomen, auch wenn sie Metastasen gemacht haben, die dem primären Heerde benachbarten Lymphdrüsen gewöhnlich unbetheiligt bleiben, finden wir sie umgekehrt bei den Carcinomen sehr gewöhnlich vergrössert, indem sie mit eben solchen Zellen,

wie das ursprüngliche Carcinom enthält, infiltrirt sind; ferner sehen wir nicht selten schon macroscopisch in der Peripherie der carcinomatösen Knoten Gefässstränge, die ihrem Verlaufe und ihrer Anordnung nach Lymphgefässen entsprechen, mit Carcinomzellen ausgestopft, und namentlich zeigt die microscopische Untersuchung oft in deutlichster Weise, dass die Zellenmassen in den Lymphspalten des Bindegewebes (cf. Fig. 116 pag. 457) und den Lymphcapillaren liegen. Während bei der Verschleppung durch die Blutgefässe ganze Partikel der Geschwulst, Stroma sammt Zellenhaufen, fortgetragen werden können, betrifft das Hineindringen in die Lymphgefässe wohl nur die Zellen

Fig. 123.



Carcinomatöse Capillarembolie der Chorioidea Vergr. 300 (cf Virchow's Arch., Bd. 56, pag. 445). Das Capillarnetz erweitert und theils mit rothen Blutkorperchen (b), theils mit grosskernigen epithelialen Zellen erfüllt. c Capillarkerne

selbst, und eine selbstständige Weiterwanderung derselben ist höchst wahrscheinlich.

In vereinzelten Fällen erfolgt plötzlich unter schwerem Fieber eine multiple Metastasenbildung in verschiedenen Organen, ein Zustand, der der acuten Miliartuberculose zur Seite zu stellen und als acute Miliarcarcinose bezeichnet worden ist; ähnlich wie bei jener zeigen sich dann namentlich auf den serösen Häuten zahlreiche miliare bis erbsengrosse Carcinomknötchen, verbunden mit diffuser Entzündung der betreffenden Serosa.

Ebenso wie bei den Sarcomen zeigen auch bei den Carcinomen die Metastasen den Bau des primären Carcinoms; doch können die secundären Veränderungen der fettigen Degeneration, der fibrösen Um-

wandlung etc. an der einen Stelle, in dem einen Knoten mehr ausgesprochen sein als in dem andern. Besonders beachtenswerth und klinisch wichtig ist namentlich das an der Mamma häufig zu constatirende, und vielleicht auch im Magen nicht ganz seltene Vorkommniss, dass der primäre Heerd sich vollständig in narbiges Bindegewebe umwandelt, während in seiner Peripherie und in innern Organen neue Heerde frischen weichen Carcinoms entstehen und üppig weiterwuchern. Es lässt sich nicht bestreiten, dass eine spontane Heilung des primären Carcinoms eintreten kann, ja sie ist wahrscheinlich gar nicht so ganz selten; und zwar kann dieselbe entweder dadurch erfolgen, dass in der früher besprochenen Weise die carcinomatösen Massen zerfallen und ausgestossen werden oder aber durch vollständiges Ueberwiegen jener Bindegewebswucherung, durch Umwandlung des Scirrhus in eine feste, fibröse, narbenartige Masse. Aber es scheint, dass diese spontane Heilung nur eine locale ist; die Gefahr der Metastasenbildung besteht trotzdem, da regelmässig die benachbarten Lymphdrüsen sich schon carcinomatös infiltrirt zeigen. Dieses Verhalten der Lymphdrüsen macht uns eben darauf aufmerksam, dass das scheinbar einfache Ulcus rodens, die scheinbar einfache narbige Induration carcinomatöser Natur waren; und vielfach gehen die Angaben dahin, dass speciell für den Brustdrüsenkrebs gerade mit jener narbigen Schrumpfung häufig eine auffällige Weiterverbreitung des Carcinoms in die peripheren Hautparthieen, die Lymphstämme und Lymphdrüsen, in die Tiefe zwischen die Muskelfasern, auf Rippen und Brustbein, (Pleura und Lungen verbunden ist, — als dränge jenes sich retrahirende Bindegewebe die Zellenhaufen nach allen Richtungen hin excentrisch hinaus. —

Betreffs der Histiogenese des Carcinoms haben die Untersuchungen der letzten 12 Jahre ergeben, dass wir in den meisten Fällen den Ausgangspunkt desselben in einer Wucherung der präexistirenden Epithelien zu suchen haben. *Thiersch's* Werk »der Epithelialkrebs namentlich der Haut« 1865 hat zuerst die *Virchow*'sche Lehre (cf. pag. 304), dass das Carcinom durch eine heteroplastische Wucherung der Bindegewebszellen entsteht, bei der jede Bindegewebszelle eine Brut epithelialer Zellen liefere, speciell für die epitheliale Form erschüttert. Und während durch *Thiersch's* Untersuchungen die früher übliche Trennung des Epithelialcarcinoms von den übrigen Carcinomen unter der besonderen Bezeichnung »Cancroid« eine histiogenetische Stütze zu erhalten schien, hat dann namentlich *Waldeyer* *) darauf

*) Die Entwicklung der Carcinome, Virch. Arch. Bd. 41, 1867 u. Bd. 55, 1872.

aufmerksam gemacht, dass die Histiogenese eine solche Trennung nicht rechtfertigt, dass vielmehr die Epithelien der Mutterboden für die Carcinome überhaupt, für das Carcinoma simplex ebenso wie für das epitheliale, sind. Diese Lehre erklärt nun in befriedigendster Weise jene hervorgehobene Abhängigkeit der Zellengestalt des Carcinoms von dem Gewebe, in welchem es sich entwickelt, und jene drüsenschlauchartigen Formen, die namentlich beim Cylinderepithelialkrebs oft in so exquisiter Weise sich zeigen, dass stellenweise vollständig das Bild des Adenoms entsteht. Sie legt ferner den Schwerpunkt bei der Carcinombildung nicht in die Entwicklung des Gerüstes, sondern in die Wucherung der epithelialen Massen — eine Anschauung, die jener hervorgehobenen Thatsache conform ist, dass das Gerüste oft, und namentlich von vorne herein, weiter nichts ist als das zusammengedrückte Gewebe des Organs, innerhalb dessen die epitheliale Wucherung statt hat. Sie führt aber ferner auch zu der Anschauung, dass der epithelialen Neubildung ein indifferentes Keimstadium in dem pag. 284 angegebenen Sinne nicht vorausgeht; so wenig wie bei der Epithelregeneration und bei der epitheliomatösen Wucherung, ebensowenig sprechen beim wachsenden Carcinom die microscopischen Bilder zu Gunsten der Anschauung, dass hier zuerst indifferente Rundzellen gebildet werden, die sich allmälig in epitheliale Zellen umgestalten. Liegen, wie in Fig. 119, die epithelialen Zellenhaufen in kleinzelligem Granulationsgewebe eingebettet, so setzen sie sich gegen dasselbe so scharf ab, dass man die Rundzelleninfiltration nur mehr als eine Begleiterscheinung betrachten kann, die entweder so zu erklären ist, dass hier gleichzeitig ein Reiz das Bindegewebe und das Epithel getroffen und dort Anhäufung von Rundzellen hier Wucherung mit Bildung gleichartiger Elemente angeregt hat, oder indem man annimmt, dass die wuchernden und in das Bindegewebe hineindringenden epithelialen Massen selbst wie fremde Körper einen Entzündungsprocess in dem Bindegewebe anregen, der mit kleinzelliger Infiltration beginnt und in der Bildung eines derben fibrösen Gerüstes seinen Abschluss findet.

Von den im vorigen Paragraphen besprochenen epithelialen Wucherungen unterscheidet sich nun das Carcinom dadurch, dass die Zellenmassen weder die Anordnung der normalen epithelialen Decke, noch die der normalen Drüsen zeigen; das Carcinom ist nach *Waldeyer's* Ausdruck eine »atypische« epitheliale Wucherung. So lange die Deckepithelien, mögen sie auch noch so sehr nach aussen wuchern, ihre normale scharfe Grenze gegen die bindegewebige Unterlage bewahren, so lange die drüsenartigen Einsenkungen, mögen sie

auch noch so sehr in dem betreffenden Körpertheile sich entwickeln, in der Weise von dem gefässführenden Bindegewebe umgeben bleiben, dass das Bild der Drüsenschläuche und Drüsenacini bestehen bleibt, so lange haben wir es nur mit epithelialen Hyperplasieen, mit Epitheliomen oder Adenomen zu thun; je nachdem gefässführendes Bindegewebe und die epithelialen Massen in Folge irgend einer Anregung in gleichmässige oder in ungleichmässige Wucherung gerathen, werden die Grenzlinien zwischen beiden Gewebstypen umgestaltet, aber die typischen Contouren derselben bleiben doch erhalten. Wenn aber das gefässführende Bindegewebe der überwiegenden epithelialen Wucherung keinen genügenden Widerstand leistet, die Grenze zwischen beiden von den epithelialen Massen durchbrochen wird, und letztere nun innerhalb des Bindegewebes sich ihre Bahnen suchen, wenn so die typische Anordnung, die normaler Weise zwischen beiden Geweben besteht, zerstört wird, dann haben wir das Bild des Carcinoms. Wie ein breiter Strom ergiesst sich dann an der einen Stelle die epitheliale Wucherung in das Bindegewebe ungehemmt hinein, während sie an einer anderen nur mit Mühe einige schmale Ausläufer in's Nachbargebiet vorzuschieben vermag; es ist a priori anzunehmen, dass sie dort am leichtesten sich vorschiebt, wo sie präformirte Hohlräume findet, also in den Lymphspalten des Bindegewebes. Zwei Jahre nach dem Erscheinen des ersten Theiles der *Waldeyer*'schen Untersuchungen machte *Köster* *) den Versuch nachzuweisen, dass die Carcinomzellen durch Wucherung der Lymphgefässendothelien — nicht aber der wahren Epithelien — entstehen. Dieser Versuch ist als missglückt anzusehen. Er hat insofern grosse Bedeutung gehabt, als durch *Köster's* Untersuchungen die von *Recklinghausen* schon früher geäusserte Annahme als richtig erwiesen wurde, dass jene Zellenreihen des Carcinoms sehr häufig innerhalb der Lymphgefässe liegen. Dagegen, dass sie hier, wie *Köster* durch die Benutzung der Silbermethode zu erweisen suchte, regelmässig aus den Endothelien der Lymphgefässe selbst sich entwickeln, ist einerseits durch den positiven Nachweis der epithelialen Wucherung, andererseits dadurch, dass sich auch an den mit Krebszellen erfüllten Lymphgefässen durch Silberbehandlung die unveränderte endotheliale Auskleidung nachweisen liess, widerlegt und hat nur für einzelne Fälle, wie wir gleich sehen werden, Gültigkeit. Es ergiebt sich aus den von *Köster* mitgetheilten Zeichnungen und aus Bildern, wie Fig. 116 sie darstellt,

---

*) Die Entwicklung der Carcinome, erste Abtheilung: Epithelialkrebs und alveolärer Gallertkrebs des Magens 1869; mehr erschien nicht.

eben, dass die in das Bindegewebe hineinwuchernden epithelialen Massen nun vorwiegend in den Lymphspalten und Lymphgefässen sich entwickeln und weiterwuchern, und dass jenes System der alveolären Hohlräume des Carcinoms (oder der atypisch gewordenen Epithelwucherung) wahrscheinlich zum grossen Theil durch Erweiterung der Lymphspalten entsteht.

Am klarsten lässt sich die epitheliale Entwicklung des Carcinoms dort erkennen, wo *Thiersch* sie studirte, an der äusseren Haut. Sowohl die äussere Hautdecke, wie die epithelialen Einstülpungen der Haarbälge, Balgdrüsen, Schweissdrüsen, können hier den Ausgangspunkt der Wucherung abgeben; im ersteren Falle wird die mehr »flache«, im letzteren die »tiefgreifende« Form des Epithelialkrebses entstehen. Bei den atypischen Wucherungen der Drüsen in der Haut und den Schleimhäuten schreitet die Proliferation sehr häufig, namentlich vom Grunde der Drüsen aus, gegen die Tiefe vor, und es entsteht dann leicht der Anschein, als stände sie mit Haut und Schleimhaut nicht in Verbindung, sondern entwickele sich aus Bestandtheilen der tieferen Schichten des Organs. Nicht selten geht die Entwicklung aus Papillomen hervor: das Epithelioma papillare (Fig. 67 C) — und ebenso die Zottengeschwulst (Fig. 68) — verwandelt sich in ein »papilläres« Carcinom, indem die epithelialen Massen in den Vertiefungen zwischen den einzelnen Papillen die Grenzen des Bindegewebes durchbrechen. Die Untersuchung der primären Carcinome innerer Organe hat ebenfalls in vielen Fällen mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit die Entwicklung aus den — normaler Weise präexistirenden oder adenomatös gewucherten — epithelialen Elementen ergeben. Natürlich sind diejenigen Fälle, in denen die Geschwulstbildung schon weit vorgeschritten ist, nicht mehr gut geeignet, die Entstehung derselben zu studiren; und andererseits bedarf es bei den jüngeren Geschwülsten oft der sorgfältigsten Untersuchung, um zu entscheiden, ob man sie zu den Epitheliomen oder zu den Carcinomen rechnen soll; nicht selten ist man sogar genöthigt, sich mit der Vermuthung zu begnügen, dass in diesem Epitheliom oder Adenom doch schon theilweise eine atypische Wucherung statt hat, die Geschwulst an der Grenze zwischen der hyperplastischen (homotypen) und heteroplastischen (atypischen oder carcinomatösen) Epithelwucherung steht. Theorie und Beobachtung aber sprechen übereinstimmend dafür, dass mit der Ueberschreitung dieser Grenze auch der klinische Character ein ganz anderer wird. Sobald die epithelialen Massen nicht mehr von einer Tunica propria oder von normalem, resistentem, fest geschichtetem Bindegewebe umgrenzt

werden, sondern freien Zutritt zu den Hohlräumen des letzteren haben, ist die Möglichkeit der schrankenlosen Ausbreitung derselben und der Metastasirung durch die Bahnen des Lymphgefässsystems gegeben.

Indessen wenn nun auch die von *Thiersch* und *Waldeyer* gemachten und angeregten positiven Erfahrungen über die Entstehung der Carcinome aus Epithelien von grosser Bedeutung und allgemein anerkannt sind, so sind doch zwei wichtige Fragen noch Gegenstand der lebhaftesten Controverse und bilden — abgesehen von der Eingangs erwähnten verschiedenen Auffassung des Begriffes »Carcinom« — den Inhalt der heutigen »Carcinomfrage«:

1. Entstehen alle primären Carcinome durch Wucherung präexistirender Epithelien?

2. Entstehen die Carcinom-Metastasen lediglich durch Wucherung des aus dem primären Heerde importirten Materiales oder kommt hier und ebenso beim weiteren Wachsthum des Carcinoms auch eine »epitheliale Infection« anderer Gewebselemente in dem früher p. 301 besprochenen Sinne zu Stande?

Die erste Frage ist von *Thiersch* zunächst für den Epithelialkrebs in positivem Sinne beantwortet worden. Indem *Tiersch* die Thatsache, dass er in einer Reihe von Fällen die Wucherung der epithelialen Gebilde direct nachweisen konnte, mit der von *Remak* in die Entwicklungsgeschichte eingeführten Sonderung der Abkömmlinge der verschiedenen Keimblätter combinirte, kam er zu dem Grundsatze, dass auch bei den pathologischen Gewebswucherungen die Abkömmlinge der einzelnen Keimblätter sich exclusiv gegeneinander verhalten, Epithelien nie aus bindegewebigen Elementen und umgekehrt Bindegewebe nie aus Epithel entstehe. Die Literatur lehrte ihn, dass die Zahl der wohl constatirten Fälle, in denen entfernt von dem normalen Sitze der Epithelien in Organen wie den Knochen, den Lymphdrüsen etc. eine primäre Entwicklung von Epithelialcarcinomen statt hat, eine ausserordentlich geringe ist, zumal wenn man berücksichtigt, dass sehr wohl an Knochen, welche, wie die Tibia, stellenweise der Haut sehr nahe liegen, eine von den Hautdrüsen ausgehende und vorwiegend in die Tiefe greifende Wucherung den Eindruck einer primären Knochengeschwulst machen kann. Für die übrig bleibenden Fälle aber ist, wie *Thiersch* mit vollem Rechte betonte, die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass bei der embryonalen Entwicklung epitheliale Elemente im Knochen, den Lymphdrüsen, dem retroperitonealen Zellgewebe etc. abnormer Weise eingeschlossen bleiben — wie dies für die Bildung der Dermoidcysten, cf. den folgenden Paragraphen, allgemein angenommen wird — und

später durch schrankenlose Proliferation zu Carcinomen werden, die nun an einer Stelle liegen, an der eine Ableitung aus präexistirenden Epithelien nicht möglich ist, wenn man nur die normale Organisation berücksichtigt. Diese Erwägungen sind nun natürlich auch für das Carcinom überhaupt zu übertragen: und es muss dabei noch besonders berücksichtigt werden: 1. dass in manchen Fällen das primäre Carcinom des Magens vollständig vernarbt und der Beobachtung entgangen sein kann, ein in Wirklichkeit durch Metastase entstandenes der Knochen, Lymphdrüsen, des Peritoneums für ein primäres gehalten wird (cf. Anm.); 2. dass speciell für die Gallertcarcinome, deren primäres Auftreten im Peritoneum allgemein und mit Recht angegeben wird, unsere Kenntnisse über die Bildungsweise, wie schon erwähnt, sehr unzureichende sind, und es immerhin fraglich ist, ob dieselben wirklich sämmtlich den Carcinomen zuzurechnen sind; 3. dass durch die p. 453 angeführte Beobachtung *Cohnheims* eine bisher ungeahnte Quelle für epitheliale Verschleppung nachgewiesen ist.

Aber selbst bei der weitgehendsten Berücksichtigung dieser Momente muss man zugeben, dass es Geschwülste giebt, die vollständig den histiologischen Charakter des Carcinoms besitzen, für die aber die microscopische Untersuchung zeigt, dass sie aus den Elementen des Bindegewebes oder Abkömmlingen des mittleren Keimblattes überhaupt sich entwickeln. Wir haben bei den Sarcomen pag. 367 jener alveolären Gestaltungen Erwähnung gethan; so lange dieselben in den dort geschilderten Anfängen sich befinden, werden wir allerdings ohne Weiteres die Geschwulst zu den Sarcomen zählen. Nicht die alveoläre Gestaltung allein macht nach der gegebenen Beschreibung das Wesen des Carcinoms aus, sondern das Durchwachsenwerden eines Gewebselementes durch das andere, oder die vollständige Sonderung zwischen Gerüste und Zellenhaufen. So lange wir also sehen, dass jene in freien Hohlräumen liegenden Zellen vollständig identisch sind mit den das Gerüste bildenden, und dass nur stellenweise dabei eine alveolenartige Gruppirung der Zellen stattgefunden hat, werden wir nicht von einem Carcinom sprechen. Ueberwiegt nun aber diese alveoläre Structur und nehmen die in den Hohlräumen liegenden Zellen eine abweichende, epitheliale Gestalt an; oder sind es gar — wie für einige der als Endotheliome beschriebenen Fälle hinlänglich constatirt zu sein scheint — die Endothelien der Lymphgefässe selbst, von denen die Wucherung ausgeht, sich vorschiebend innerhalb der Lymphräume, — dann entsteht ein Bild, das vollständig dem des ausgeprägten Carcinoms gleichen kann: die con-

centrisch zuzammengruppirten Endothelien bilden sogar häufig »Cancroidperlen«, die denen der Talgdrüsen und der übrigen typischen oder atypischen epithelialen Wucherungen vollständig entsprechen.

Dieser vollständigen Identität des anatomischen Bildes gegenüber die Consequenz des Entwicklungsgesetzes in der Weise, wie *Thiersch* dazu angeregt hat, zum Maassstabe zu machen, und diejenigen Geschwülste, welche diesen Bau zeigen, aber aus Elementen des mittleren Keimblattes ihre Entwicklung nehmen, vollständig von den aus epithelialer Wucherung hervorgehenden zu sondern, ist weder durchführbar, noch sind wir dazu hinlänglich berechtigt.

Denn erstens können wir in den allermeisten Fällen aus den microscopischen Bildern die Genese nicht erschliessen — selbst wo wir dies glauben möglichst unbefangen zu thun, stehen wir doch unter der Herrschaft der vorgefassten theoretischen Anschauung — und eine Eintheilung, die sich lediglich auf die (supponirte) Histiogenese stützt, einführen, heisst überhaupt: uns zu einer Zeit, wo die Kenntniss der Neoplasieen noch nach den verschiedensten Richtungen hin erst zu studiren ist, der Möglichkeit einer unbefangenen, objectiven Bezeichnung der Geschwulst berauben, das gegenseitige Verständniss verschiedener Forscher vernichten. Zweitens wurde schon früher erwähnt, dass die Durchführung jener scharfen Trennung der Abkömmlinge der verschiedenen Keimblätter in der normalen Entwicklungsgeschichte auf grosse Schwierigkeit stösst. Die Elemente des ausgebildeten Körpers scheinen nun wohl einen viel stabileren Character zu haben und denselben bei pathologischen Wucherungen durch Einhaltung des Gesetzes der Erhaltung der Art zu bekunden. Aber, wie ebenfalls erwähnt wurde, wissen wir für einige Elemente des ausgebildeten Körpers noch gar nicht, ob wir sie den Epithelien oder den Endothelien zurechnen sollen, und andererseits ist doch immerhin die Möglichkeit zuzugeben, dass unter pathologischen Verhältnissen auch gerade eine Abweichung von jenem Gesetze statthaben kann. Für diese Möglichkeit sprechen namentlich die Untersuchungen, die zur Beantwortung der zweiten oben aufgestellten Frage verwerthet worden sind. Wenn es sich auch nicht läugnen lässt, dass für viele Fälle von Metastasirung die Bildung des ganzen secundären Knotens durch expansive Wucherung des importirten aus der primären Geschwulst verschleppten Materials die grösste Wahrscheinlichkeit hat, so geht doch die Ansicht der meisten Forscher dahin, dass auch hieraus nicht ein exclusives Gesetz im Sinne *Waldeyer's* gemacht werden darf, sondern dass durch die Verschleppung carcinomatöser Gewebstheile auch die nicht epithelialen Elemente der verschiedenen Organe zu einer Wuche-

rung angeregt werden können, die den Typus der primären carcinomatösen Neubildung trägt; und ebenso haben sich gewichtige Stimmen dafür ausgesprochen, dass auch das periphere Wachsthum des primären Carcinoms unter Mitbetheiligung endothelialer etc. Gewebselemente erfolgen kann (cf. Anm.).

Diese Auseinandersetzung führt also zu dem Schlusse: Eine unbefangene Begriffsbestimmung des Carcinoms lässt sich nur auf histologischer Basis geben: Geschwülste, die ein atypisches — d. h. keiner normalen Anordnung entsprechendes — Durcheinanderwachsen zweier verschiedener und von einander unabhängiger Gewebe zeigen, von denen das eine lediglich aus Zellen besteht, welche mehr oder weniger die Form, stets aber deutlich die unmittelbare Aneinanderlagerung epithelialer Zellen zeigen, das andere wesentlich bindegewebiger Natur ist und die Gefässe enthält, bezeichnen wir als Carcinome. Die Entwicklung derselben geschieht, soweit wir dies zu beurtheilen vermögen, in den meisten Fällen durch atypische Wucherung präexistirender epithelialer Elemente, aber sie kann auch aus Elementen der Bindegewebsreihe, namentlich aus den Endothelien statthaben. In denjenigen Fällen, in welchen die microscopischen Uebergangsbilder mit annähernder Sicherheit Aufschluss über die Histiogenese geben, empfiehlt es sich (namentlich im Interesse der weiteren Forschung) auch in der Bezeichnung diesen Unterschied auszudrücken, und also vom genetischen Gesichtspunkte aus neben dem Epithelioma (resp. Adenoma) carcinomatosum, welches nach der *Thiersch-Waldeyer*'schen Theorie allein als Carcinom zu bezeichnen wäre, ein Endothelioma (resp. Sarcoma) carcinomatosum aufzustellen. —

Die Carcinome entwickeln sich — theils aus früher normalem Gewebe theils aus schon längere Zeit, selbst Jahrzehende lang, vorhanden gewesenen Epitheliomen, Adenomen, Papillomen — vorwiegend im höheren Alter, nach dem 40. resp. 50. Lebensjahre, und gerade für diejenigen Theile, an denen das Carcinom sich häufig entwickelt, die Haut, die Magen-Darm-Schleimhaut, den Uterus, die Mamma, ist dieses Auftreten im späteren Lebensalter gegenüber allen übrigen Neoplasmen, die sich eben vorwiegend in früherer Zeit entwickeln, ein so characteristisches, dass man mit vollem Rechte bei der klinischen Diagnose einer Geschwulst das Alter des Patienten wesentlich in Betracht zieht. *Thiersch* hat (l. c.) diese Prädisposition des höheren Alters speciell für die Hautkrebse durch die Annahme zu er-

klären gesucht, dass im Alter das gefässführende Bindegewebe atrophirt und weniger reactionsfähig ist, die histiogenetische Thätigkeit der epithelialen Elemente dagegen eher gesteigert ist. Vielleicht genügt schon die Thatsache, dass die Elasticität der bindegewebigen Theile im Alter erhebliche Einbusse erleidet, um zu erklären, dass, wenn bei älteren Individuen die epithelialen Theile in Proliferation gerathen, die neugebildeten Elemente viel leichter in das weniger widerstandsfähige Bindegewebe hineindringen werden und so statt einer Wucherung, bei der die typischen Grenzen zwischen Epithel und Bindegewebe gewahrt bleiben und die an der Oberfläche verbleibenden Epithelien immer abgestossen werden, eine atypische Neubildung mit Verbreitung der epithelialen Zellen im Bindegewebe entstehen wird. Die Ursache der Epithelproliferation selbst in dem senilen Zustande zu suchen, dafür liegen keine directen Gründe vor; wir müssen vielmehr wohl annehmen, dass besondere Anregungen für dieselben eintreten müssen, und es scheint, dass wir dieselben namentlich in häufig sich wiederholenden leichten Reizungen zu suchen haben, wie sie an der Lippe oft durch die ätzende Wirkung des Tabaksaftes bei Pfeife-Rauchern sowie durch schlechtes Rasiren, am Scrotum der Schornsteinfeger durch die beständige Einwirkung des Russes gesetzt werden mögen (cf. Anm.). Uebrigens ist das Vorkommen des Carcinoms keineswegs auf das höhere Alter beschränkt. Epithelialkrebse der Haut, carcinomatöse Geschwüre der Magenschleimhaut etc. wurden allerdings nur in ausserordentlich vereinzelten Fällen auch bei jugendlichen Individuen beobachtet, in den an und für sich ungleich seltener vom Krebs befallenen inneren, drüsigen Organen dagegen, namentlich in Niere, Prostata, Ovarium sind Carcinome gerade in der früheren Lebenszeit verhältnissmässig häufig, so dass für die beiden erstgenannten Organe resp. 35 und 39 pCt. aller beobachteten Fälle Kinder unter 10 Jahren betrafen. Diese Carcinome der früheren Lebenszeit gehören fast stets den weichen, markschwammartigen Formen mit sehr reichlichen, aber wenig entwickelten Zellen und spärlichem Bindegewebe an, und ihr Vorkommen im Verlauf des ersten Decenniums macht darauf aufmerksam, dass wir in fehlerhafter Anlage der drüsigen Elemente bei der Entwicklung eine Ursache für ihre Entstehung zu suchen haben; in denjenigen Organen, in welchen diese drüsigen Elemente nicht von einer besonderen, isolirbaren tunica propria umgeben sind (Ovarium, Leber etc.), bedarf es eben nur einer andersartigen, unregelmässigen Anordnung derselben, um das Bild des Carcinoms zu geben, die adenomatöse Wucherung geht ohne Grenze in die carcinomatöse über.

Die ältere Literatur über das Carcinom findet man in den im Texte citirten Arbeiten von *Thiersch*, *Waldeyer* und *Köster* zusammengestellt. Seitdem sind nun jährlich Mittheilungen über Einzelbeobachtungen erfolgt (cf. die Jahresber. der gesammt. Medicin), aus denen meistentheils Folgerungen gegen die exclusive Gültigkeit der epithelialen Entwicklung, die *Waldeyer* auch noch besonders in Nr. 33 der Volkmann'schen klinischen Vorträge (1872) vertreten hat, gezogen wurden. Diese Einzelbeobachtungen haben für die Beantwortung der Frage sehr ungleichen Werth und sind einer objectiven Kritik nicht wohl zugängig. Abgesehen davon, dass die Bilder vom Vorhandensein pathologischer Zellen in den „Bindegewebskörperchen", sowie von Theilung, Sprossung und endogener Vermehrung der Zellen aus den Gründen, die bei Besprechung der Entzündungslehre und im ersten Paragraphen dieser Abtheilung näher dargelegt wurden, mehrdeutiger Natur sind; — ist es beim Studium der Histiogenese des Carcinoms auch schwierig zu bestimmen, wo denn wirklich die rein primäre Entwicklung zu suchen ist. Sowohl bei dem peripheren Wachsthum der Geschwulst, wie bei der Bildung der metastatischen Knoten ist die Wahrscheinlichkeit des Vordringens und Hineingewandertseins carcinomatöser Elemente zu beachten, zumal *Carmalt* und *Waldeyer* (Virch. Arch. 55, 1872) von ihrer Bewegungsfähigkeit sich überzeugt haben, und es ist meistentheils unmöglich, in dem vorliegenden Zellengewirre auch nur mit einiger Sicherheit zu entscheiden, ob eingewanderte Elemente oder präexistirende, und welche der letzteren in Wucherung sich befinden. Diesen Schwierigkeiten gegenüber muss man sich vorläufig damit begnügen, den Anschauungen, die bewährte Forscher aus grossen Beobachtungsreihen gewonnen haben, den Werth der grösseren Wahrscheinlichkeit beizulegen, und es ist namentlich beachtenswerth, dass der „epithelialen Infection" andersartiger Gewebselemente sowohl von *Klebs* (an verschiedenen Stellen seines Handbuches) grosser Werth beigelegt wird, als auch von *Rindfleisch*, welcher Letztere dieselbe namentlich für die secundär erkrankten Lymphdrüsen annimmt und in Fig. 81 seines Handbuches (1875) eine Zeichnung von der Umwandlung des Lymphdrüsenreticulums in ein Netzwerk von Carcinomzellen giebt, die allerdings dafür zu sprechen scheint, dass hier die Endothelzellen des Reticulums sich zu letzteren umgestaltet haben. *Gussenbauer* (Arch. f. klin. Chir. XIV, 1873) scheint bei seiner Untersuchung einer carcinomatösen Lymphdrüse, aus der er namentlich schliesst, dass die zelligen Elemente der Gefässwand, bindegewebige wie glatte Muskelfasern, durch Wucherung ausgesprochene epitheliale Gebilde, selbst verhornte und geriffte Zellen erzeugen, nicht die rigorösere Kritik des microscopischen Bildes geübt zu haben, welche durch die vom Vf. betonte Anwendung starker Vergrösserungen nicht ausgeglichen wird, sondern bei derselben um so nothwendiger ist. Beachtenswerther dürfte vielleicht die Mittheilung von *C. Weil* (Wien. med. Jahrb. 1873. p. 285) sein, nach der beim Zungencarcinom innerhalb der Muskelfasern von deren Kernen aus sich epitheliale Elemente entwickeln.

Sudhoff hat in neuerer Zeit (Dissert. Erlangen 1875) einen Fall von „primärem multiplem Carcinom" der Wirbel beschrieben, in welchem die Zellen stellenweise cylindrische Formung zeigten und in Schläuchen lagen, ein feines Lumen umgebend. Nach der Beschreibung ist es sehr wahrscheinlich, dass hier ein primäres Knochencarcinom vorlag, doch ist die vom Verf. betonte drüsenartige Beschaffenheit desselben sehr auffällig. Ich erhielt im Jahre 1875 von Herrn Dr. *Wiesner* in Frankfurt a. M. die Präparate eines 21 Jahre alten Bäckers zugeschickt, der früher stets gesund gewesen sein soll, dann nachdem ihm ein schwerer Sack von der

Schulter herabgefallen war, heftige Schmerzen in der Lendengegend bekam, und nach zunehmenden Erscheinungen von Schmerzhaftigkeit und Steifheit der Wirbelsäule, Husten mit Auswurf, Anämie mit Ecchymosenbildung 3 Monate nach jenem Unfalle verstarb. Bei der Section fand man die beiden obersten Lendenwirbel und die fünfte Rippe theilweise in weiche Geschwulstmasse umgewandelt, welche exquisit cylindro-epithelialen Bau mit Bildung hohler Schläuche zeigte; an der kleinen Curvatur des Magens eine grosse feste Narbe, in deren Bereich die 7 Mm. dicke Wandung statt der verschiedenen Schichten eine gleichmässige derbe Masse zeigte, welche microscopisch das Bild eines sehr derben fibrösen Carcinoms bot, stellenweise nur Bindegewebe, stellenweise auch exquisit cylindro-epitheliale Schläuche; am Pancreas lagen mehrere carcinomatöse Lymphdrüsen, die Lungen waren dicht besäet mit miliaren knötchen- und strangförmigen Carcinomheerden. In diesem Falle kann es nicht zweifelhaft sein, dass die Affection der Knochen als eine metastatische aufzufassen ist; aber bei einem 21jährigen Individuum sucht man nicht gerade nach einem vernarbten Magencarcinom (oder, wie man es auch deuten kann, einer carcinomatös gewordenen Narbe eines ursprünglich einfachen Magengeschwürs); und es wäre denkbar, dass in andern Fällen die Vernarbung des primären Heerdes noch viel vollständiger ist, so dass derselbe bei der Obduction wohl übersehen werden kann. —

Eine ausserordentlich mannigfaltige und der besonderen Beachtung werthe Entwicklungsweise zeigt das Carcinom in der Leber. In den allermeisten Fällen sehen wir hier Knoten in multipler Zahl über das Organ verbreitet, die meisten, abgesehen von der verschiedenen Grösse, von annähernd gleicher Beschaffenheit, so dass es den Eindruck macht, als habe gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Organs die gleiche Einwirkung stattgefunden; daneben zeigt sich gewöhnlich ein solitäres, theilweise ulcerirtes, Carcinom im Bereiche eines der im Pfortadergebiete gelegenen Organe, am häufigsten im Magen. In solchen Fällen bietet die directe Verschleppung der Geschwulstmassen durch das Gefässsystem die natürlichste Erklärung für die Bildung der Leberknoten; *Fenger* (dän. Dissertation, cf. Jahresb. der ges. Medic. 1874 I p. 312) hat sich in 6 Fällen von Magenkrebs vom Hineinwuchern der Geschwulstmassen in die Venen bis zur Vena porta hin überzeugen können, und *Schüppel* (Arch. d. Heilk. IX 1868) hat darauf aufmerksam gemacht, dass bei secundärem Lebercarcinom die Erfüllung der Lebercapillaren mit Carcinomzellen sehr auffällig sein und die Grundlage der carcinomatösen Infiltration des Lebergewebes bilden kann. Ausserdem kann nun speciell bei Magencarcinom die secundäre Affection der Leber sowohl dadurch entstehen, dass vermittelst der Lymphgefässe eine Metastasirung statt hat, als auch dadurch dass das Carcinom von der Magenwand continuirlich auf den anliegenden linken Leberlappen übergreift. In diesen Fällen von secundärem Lebercarcinom verhält sich das Lebergewebe selbst, wie es scheint, vollständig passiv, es wird durch die expansive Wucherung der implantirten Geschwulstmassen comprimirt, zum Schwunde gebracht. In andern Fällen dagegen ist das Leberparenchym selbst sehr erheblich betheiligt, die Leberzellen wandeln sich direct in Carcinomzellen um; die Wucherung der epithelialen Elemente in der Leber kann dabei eine primäre sein, und dann scheinen besonders die grösseren Gallengänge mit ihrem Cylinderepithel den Ausgangspunkt derselben zu bilden und das Carcinom den cylindro-epithelialen Character zu tragen; oder nachdem eine cirrhotische Bindegewebswucherung, durch welche eine unregelmässige

Abschnürung der Gallencapillaren und Leberzellenschläuche erfolgt ist, vorausgegangen war, geräth ein Theil der abgeschnürten (»eingesargten« *Waldeyer*) epithelialen Elemente in Wucherung und überwindet nun seinerseits stellenweise den Widerstand des noch jungen Bindegewebes. Ich habe in Virchow's Arch. Bd 56, 1872 eine Zusammenstellung der fremden und eigenen Beobachtungen über die Genese des Lebercarcinoms gegeben, im Anschlusse an einen Fall, in welchem die microscopischen Bilder secundärer Leberkrebsknoten dafür sprachen, dass eine zuerst erfolgende Bindegewebswucherung die Leberzellen abschloss und zusammendrängte, und letztere zu Carcinomzellen und zwar mit ausgesprochen epithelialem Charakter wie in der primären Geschwulst wurden, — welcher sich daher den Beweisen für die Möglichkeit einer carcinomatösen Infection bei der Metastasenbildung anreihen liess. In den letzten drei Jahren habe ich nun eine verhältnissmässig grosse Zahl, 7 Fälle, von **primärem Lebercarcinom** zu untersuchen Gelegenheit gehabt, von denen ich 2 in der hiesigen Sammlung vorfand, 5 mir frisch zugingen. Die Mehrzahl derselben, 4, gehörte cirrhotischen Lebern alter Individuen an, und der Uebergang zwischen den in der Bindegewebswucherung eingeschlossenen Leberzellenresten und den carcinomatösen Parthieen war an verschiedenen Stellen derselben ein ausserordentlich frappanter. Eine gute Darstellung des macroscopischen Bildes dieses Ueberganges giebt Fig. 63 auf pag. 335, von einem Präparate, in welchem der Bau des Carcinoms theilweise der cylindro-epitheliale war. In einem dieser Fälle von **Cirrhosis hepatis carcinomatosa** waren viele Aeste sowohl der Lebervene als der Pfortader mit den Geschwulstmassen erfüllt, die Zellen in diesen Thromben trugen theilweise ganz das Gepräge von Leberzellen, und die Bilder machten geradezu den Eindruck, als wären durch die Bindegewebswucherung die Zellenmassen der Leber in die Gefässe hineingestülpt, und wucherten nun innerhalb derselben weiter. Drei jener Fälle von primärem Lebercarcinom dagegen, von denen zwei jugendlichen Individuen aus den zwanziger Jahren angehörten, schienen unabhängig von einer primären Bindegewebswucherung sich entwickelt zu haben. Während der eine dieser Fälle, bei dem über die Hälfte des rechten Leberlappens zu einem Tumor umgestaltet war, exquisit cylindro-epithelialen Bau zeigte, war ein anderer (von Herrn Med. *R. Hochgesand* in Mainz übergeben) dadurch besonders interessant, dass die Zellen der Geschwulstmasse vollständig das Aussehen von Leberzellen hatten, mittelgrosse Fetttropfen enthielten, dass sie in Form kolbiger Auswüchse, die von einer zarten Hülle umkleidet waren und oft Gallenfarbstoff in und zwischen den Zellen enthielten, in das Lumen zahlreicher Pfortaderäste hineinragte, dieselben ausstopfend, und dass endlich die Sella Turcica in eine weiche Tumormasse umgewandelt war, die genau denselben Bau zeigte, deren Zellen **ebenfalls das Aussehen der Leberzellen** hatten, mit grossen Fetttropfen und Gallenfarbstoff erfüllt waren.

Dieser letztere Fall zeigt in besonders deutlicher Weise den engen Zusammenhang der zwischen Drüsenwucherung und Carcinom besteht; der drüsige Typus verwischt sich in der Leber schon sobald eine Verschiebung der Zellen eintritt, die vollständige Uebereinstimmung der Geschwulstzellen mit den Leberzellen, die auch *Salter* (Transactions of the pathol. soc. XX p. 206, 1870) in einer grossen Lebergeschwulst fand, kann noch ein Recht geben, die Geschwulst mehr zu den Adenomen zu rechnen, und der Fall lässt sich wegen der gleichartigen Metastase im Keilbein als eine Zwischenstufe zwischen dem von *Cohnheim* beschriebenen Falle von metastasirender Struma (cf. pag. 453) und den reinen Carcinomen betrachten.

Uebrigens hat schon *Lancereaux* (Gaz. méd. de Paris N. 45—52, 1868) mehrere Fälle von kleinen Adenomknoten der Leber beschrieben, bei welchen sich in den Portalästen leberzellenhaltige Thromben fanden. —

Für das Magencarcinom hat in neuerer Zeit *Pérémeschko* (Journ. de l'anat. et de la physiol., July Aug. 1873), für das Carcinom der Nieren derselbe (Virch. Arch. Bd. 59, 1874), für das des Hodens *Birch-Hirschfeld* (Arch. d. Heilk. Bd. 9. 1868) die Entwicklung aus dem Drüsenepithel genau beschrieben, für das Mamma-Carcinom *Langhans* (Virch. Arch. Bd. 58, 1873). —

E. Wagner, der in seinem Handbuch eine Definition des Krebses giebt, welche »theils pathologisch-anatomischer, theils klinischer Natur« ist, und vorzugsweise den chronischen Verlauf, die Zusammensetzung aus Zellen verschiedenster Art (nicht aber den alveolären Bau), am meisten aber den schädlichen Einfluss der Geschwulst für das Organ sowie für den Organismus überhaupt berücksichtigt — stellt 3 Formen des Carcinoms auf: ausser dem Epithelkrebs, der gewöhnlichsten und aus den Gebilden des äusseren Keimblattes hervorgehenden Form, nämlich noch den Endothelkrebs und den Bindegewebskrebs. Der Endothelkrebs entwickle sich aus den Endothelien, sei dem Cylinderzellenkrebs ähnlich, trete besonders in den serösen Häuten, Hirnhäuten, der äusseren Haut primär auf; die Fälle die *Wagner* dahin rechnet gehören theils dem an, was wir als Endothelioma alveolare und carcinomatosum aufgeführt haben, theils sind es vereinzelte Fälle eigenthümlichen Baues, die noch keine rechte Deutung zulassen, sondern zeigen, dass unsere Schemata eben noch nicht vollständig sind, oder dass Combinationen vorkommen, deren eigentlicher Character nicht erkennbar ist. Als Bindegewebskrebs bezeichnet er »bösartige« Geschwülste, die aus andern Elementen des mittleren Keimblattes hervorgehen, die malignen Lymphosarcome, Gliome etc.

Neue Beiträge zur Kenntniss des Carcinoms haben in letzter Zeit *Boll* und *Friedländer* zu geben versucht. *Boll* (das Princip des Wachsthums, Berlin 1876) warnt davor, zu einseitig nur die Wucherungen des Epithels bei der Carcinombildung in Betracht zu ziehen, dieselben stehen vielmehr beim normalen wie beim pathologischen Wachsthum stets in innigem Zusammenhange mit dem Verhalten des gefässführenden Bindegewebes des mittleren Keimblattes. Statt also auf das Verhalten der einzelnen Gewebe einzugehen, hilft er sich durch die Carcinomfrage mit Phrasen wie »der wieder ausgebrochene Grenzkrieg zwischen Bindegewebe und Epithel«, der vorzugsweise in jener Periode der Involution ausbricht, in welcher »der Wein im Fasse sich wieder rühret« und mit der Behauptung ein neues Princip des Wachsthums gelehrt zu haben, welche letztere man wohl mit Rücksicht auf die Datum-Unterschrift »Roma. Am letzten Tage des Jahres 1875« als einen Sylvesterscherz aufzufassen hat. Jene Phrasen sind offenbar nur eine leichte Maskirung von *Thiersch's* Sätzen (l. c. pag. 78): »Man kann sagen, das statische Gleichgewicht, in welchem seit Ablauf der Entwicklung die anatomischen Gegensätze des Epithels und Stroma's verharrten, ist gestört. Vorgänge, wie sie zur embryonalen Entwickelung der Papillar- und Folliculargebilde führten, scheinen sich wiederholen zu sollen, aber es bleibt bei den Anfängen, die Entwicklung stockt in den ersten Stadien, um in ein ungeordnetes zielloses Wachsthum zu entarten, etc.«

Umgekehrt beschäftigt sich *Friedländer* (über Epithelwucherung und Krebs, Strassburg 1877) mit Einzelstudien über epitheliale Wucherungen, und macht darauf aufmerksam, dass solche, auch von atypischem Character, häufig in microscopischer Form vorgefunden werden, ohne dass ein handgreifliches Carcinom vorhanden ist.

Grosse Dinge haben eben ihre kleinen Anfänge, aber mancher Lebenskeim geht im Kampfe um's Dasein unter, oder wird wenigstens an schrankenloser Entwicklung verhindert. —

Friedreich (Virch. Arch. Bd. 36, 1866) fand bei einer Schwangern, die multiple Carcinome in verschiedenen Organen hatte, auch am Knie des fast ausgetragenen Fötus eine Geschwulst gleichen Baues. —

Fälle von acuter Miliarcarcinose hat *Herrmann Demme* in der Schweiz. Monatschrift f. prakt. Med. 10. Jahrg. 1858 mitgetheilt.

Statistische Zusammenstellung über das Auftreten und die Recidivirung des Epithelialkrebses hat *Bergmann*. Dorpat. med. Ztschr. II, 1872 gegeben. Von 19 Epithelialkrebsen der Extremitäten und des Rumpfes betrafen 9 Verbrennungs- und Erfrierungsnarben, 4 entwickelten sich aus Geschwüren oder Fistelgängen, einer aus einem Decubitus. *Clément* (quelques considérations sur le cancroide des cicatrices. These, Strassbourg 1868) hat 7 Fälle von Cancroid auf alten Narben beschrieben. *Czerny* (Arch. f. kl. Chir. X 1869) sah in einer angeborenen Sacralgeschwulst, die aus verschiedenen Gewebselementen bestand, im 46. Lebensjahre nach einer Punktion cancroide Wucherung der epithelialen Elemente eintreten.

Für den Lippenkrebs hat zuerst *Sömmering* (1795) darauf aufmerksam gemacht, dass er mit dem Pfeiferauchen in Zusammenhang stehen könne, und Angaben wie die von *König* (Hdb. der Chirurgie) citirte *Warren*'sche, dass auf 73 an Lippenkrebs erkrankte Männer 4 Frauen kamen, von denen 3 rauchten, zeigen, dass dies Moment von gewisser Bedeutung sein kann, wenn auch das Verhältniss zwischen Gebrauch der Pfeife und Häufigkeit des Lippenkrebses, wie *Thiersch* l. c. auseinandersetzt, keineswegs ein constantes ist, andere Momente, wie namentlich das Rasiren, ebenfalls in Betracht kommen. Dass beim Tabakrauchen wohl weniger dem Drucke der Pfeifenspitze als dem Reize des ätzenden Saftes Werth beizulegen ist, dafür spricht eine andere Erfahrung. Die alte Beobachtung, dass der Epithelialkrebs des Scrotums fast »eine ausschliessliche Specialität der englischen Kaminkehrer« ist, und die Ansicht der englischen Aerzte, dass dieser sogenannte Schornsteinfegerkrebs durch die Einwirkung des Steinkohlenrusses auf die Scrotalhaut entsteht, hat nämlich in neuerer Zeit durch *R. Volkmann's* Beobachtungen (Beitr. z. Chir. 1875) eine wichtige Stütze bekommen. Letzterer schildert, dass, seitdem in der Umgebung von Halle in den letzten 10 Jahren die Production von Theer, Photogen etc. aus Braunkohle sehr emporgekommen ist, diejenigen Leute, die mit den noch flüssigen Fabrikationsartikeln in Berührung kommen, häufig zunächst vermehrte Anbildung von Epidermis und gesteigerte Thätigkeit der Talgdrüsen, mit Sprödewerden der Haut, zeigen, dass die gewucherten Epidermiszellen sammt dem Hauttalg an einzelnen Stellen kleine Knötchen oder flache rundliche Schilder bilden, unter denen die Cutis im Zustande chronischer Reizung freiliegt, und dass sich später diese hyperplastischen Processe namentlich am Vorderarm und Scrotum oft bis zur Entwicklung multipler papillärer Bildungen steigern, aus denen in einzelnen Fällen wirkliche Epithelialcarcinome sich entwickeln. Auch *Manouvriez* (Bullet. de l'acad. de Medicine 1876. Nr. 35) betont, dass bei den Arbeitern, die den Dämpfen und dem Staube der Steinkohlen ausgesetzt sind, Cancroid der Lippe und des Scrotum häufig ist. —

Zur Erklärung der Krebskachexie hat soeben *Rindfleisch* („die Bösartigkeit der Carcinome, dargestellt als eine Folge ihrer örtlichen Destructivität" in einer Gratulationsschrift der Würzburger med. Facultät an Rinecker, 1877) eine Theorie

mitgetheilt, von der er glaubt, dass sie als eine »recht eigentlich zur Herrschaft bestimmte angesehen werden darf«. Dieselbe ist von R. in folgenden Sätzen mitgetheilt:

„Epithel aber bleibt Epithel. Es ist chemisch betrachtet ein zur Abstossung vom Organismus bestimmtes Material. Jetzt gelangt dasselbe in Räume, aus denen es nicht bloss selbst nicht nach aussen entfernt werden kann, sondern aus welchem auch die Lebensprodukte desselben, resp. die Produkte seines Zerfalls nicht entfernt werden können, es sei denn nach innen, d. h. durch die eröffneten Lymphbahnen in die Säftemasse des Körpers. Dass nun thatsächlich auf diesem Wege und zwar genau proportional der Destructivität eines Carcinoms Stoffe, welche dem normalen Binnenstoffwechsel völlig fremd sind, dem Blute einverleibt werden, kann keinem Zweifel unterliegen. Welche Wirkung sie daselbst ausüben, wird von der Quantität und noch mehr von der Qualität derselben abhängen. Je reichlicher die fremdartige Zumischung geschieht und jemehr die zugemischten Stoffe Fermente sind oder Fermente enthalten, um so schneller werden die Eiweissverbindungen des Blutes alterirt werden und Kachexie und Marasmus sich entwickeln. Wenn wir daher den üppig wuchernden Carcinomen einen besonders hohen Grad von Malignität zuschreiben müssen, so ist es erlaubt hier zunächst an ein quantitatives Verhältniss zu denken. Wenn anderseits die weichen Drüsenkrebse und die von den ersten Wegen der Verdauung, von Mund und Magen ausgehenden Krebse als besonders bösartig bekannt sind, so ist sicherlich die Qualität der hierorts autochthonen Epithelien in Betracht zu ziehen. Sind auch die Krebszellen nur die Abkömmlinge derselben im zehnten und zwanzigsten Gliede, so haftet ihnen doch noch soviel an von der specifischen Function der Mutterzellen, welche bekanntlich die stärksten Fermente liefern, dass die Zumischung der Produkte ihres Stoffwechsels zum Blute im höchsten Grade deletär auf die Beschaffenheit des Bluteiweisses wirken muss."

Dass *Rindfleisch* die Carcinome der ersten Verdauungswege als Hauptstütze seiner Theorie aufführt, scheint mir für dieselbe ungünstig zu sein. Denn erstens erklärt sich die Kachexie bei diesen schon genügend aus der hochgradigen Beeinträchtigung der Verdauung, und die Epithelialcarcinome des Oesophagus setzen Kachexie obwohl sie weder von fermentreichen Zellen herstammen noch eine besondere Neigung zur Metastasenbildung zeigen; zweitens aber dürfte sich doch wohl kaum mit unseren Kenntnissen über Verdauung die Annahme vereinigen lassen, dass die Abkömmlinge der Magenepithelien auch im alkalischen Blute das Eiweiss verdauen sollten.

§. 19.

Cholesteatome, Dermoide und Teratome.

Mit dem Namen Cholesteatom hat *J. Müller* eine — an und für sich seltene — Geschwulstform bezeichnet, deren eigenthümliches Aussehen zuerst *Cruveilhier* beschrieben und durch die sehr treffende Bezeichnung tumeur perlée, Perlgeschwulst, ausgedrückt hat. Es handelt sich um meistens nur kleine, bis kirschengrosse, rundliche,

perlartig oder wie mattes Silber metallisch glänzende Gebilde, die am häufigsten an der Basis des Gehirns, innerhalb des Gewebes der Pia eingebettet, beobachtet worden sind, und hier zuweilen auch zu einer grösseren, mehrere Centimeter Durchmesser besitzenden Geschwulst conglomerirt gesehen wurden, deren Oberfläche die Zusammensetzung aus einzelnen kugelförmigen Gebilden an der gebuckelten Beschaffenheit erkennen liess. Die Schnittfläche der Geschwulstmasse hat ein glänzendes, seidenartig schillerndes Aussehen; innerhalb einer dünnen, bindegewebigen Membran liegt eine fettig anzufühlende Substanz, die sich leicht in dicht auf einander liegende concentrische Schichten aufblättern lässt. Die microscopische Untersuchung ergiebt, dass diese Schichten von sehr dünnen, meistens recht grossen Zellen gebildet werden, zwischen denen Fetttröpfchen und oft sehr reichliche Cholestearintafeln eingelagert sind. Man hat wiederholentlich und mit Recht sowohl gegen die Bezeichnung Cholesteatom als auch dagegen, dass man die Perlgeschwulst als besondere Species hinstellte, protestirt. Denn einerseits wird das perlartige Aussehen nicht durch den Gehalt an Cholestearin bedingt, — letzteres ist vielmehr sehr häufig kaum vorhanden, — sondern durch die dichte Aneinanderlagerung platter Zellen, und andererseits kann die Genese und histiologische Stellung dieser Gebilde wahrscheinlich eine verschiedene sein: analog den microscopischen »Cancroidperlen« (cf. Fig. 109) entstehen sie eben durch Aufeinanderschichtung abgeplatteter Zellen, mögen diese nun epithelialer oder endothelialer Natur sein, mag ihre Anhäufung die Folge einer übermässigen Wucherung oder einer Retention nach erfolgter Ablösung sein. Wir finden sie ausser am Gehirn (Meningen und in den Ventrikeln) auch in Knochen, namentlich im Felsenbein die Höhlen des Warzenfortsatzes erfüllend, ferner in der Haut von den Talgdrüsen ausgehend und ihrer Beschaffenheit nach den Atheromen nahe stehend, im Hoden und Eierstock, in letzteren beiden Organen auch neben anderen, mit mehr flüssigem Inhalte erfüllten Cysten. Speciell für die Cholesteatome der Hirnhäute ist es sehr möglich, dass sie aus einer Wucherung der Endothelien der perivasculären Lymphräume hervorgehen, also reine Endotheliome sind, doch kommen andererseits auch hier Uebergänge zu Haare-haltigen Cysten vor, die auf die Möglichkeit eines epithelialen Einflusses hinweisen und daran denken lassen, dass die Gebilde zu den Dermoiden zu rechnen seien.

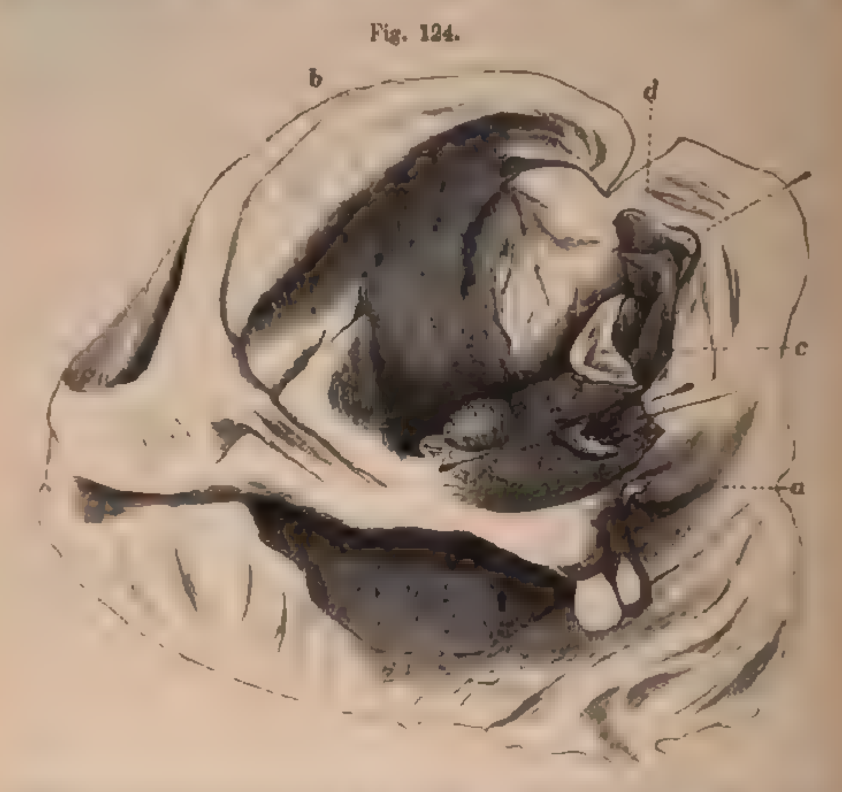
Als Dermoidcysten hat zuerst *Lebert* (1852) solche Cysten bezeichnet, die an ihrer Innenfläche eine der äusseren Haut entsprechende Organisation zeigen. Derartige Cysten finden sich am häufigsten, in

weit über der Hälfte der Fälle (in 129 von 188 von *Lebert* zusammengestellten), im Ovarium, aber sie sind auch, und nicht so gar selten, an verschiedenen anderen Stellen des Körpers subcutan oder mehr in der Tiefe gelegen beobachtet, namentlich in der Umgebung der Orbita und am Halse. Die einfachste und häufigste Form dieser Cysten ist die, dass eine etwa apfelgrosse, weiche, teigige, selbst leicht fluctuirende Geschwulst in einem ziemlich derbwandigen Sacke eine dichte Masse von Fettbrei enthält, in welchem in geringerer oder grösserer Menge kürzere oder längere, meist blonde Haare eingelagert sind und bei der microscopischen Untersuchung sich auch abgeplattete Epithelien zwischen den Fettmassen zeigen. Die Wandung der Cyste besteht aus fibrillärem Bindegewebe, ihre Innenfläche erscheint oft ganz glatt, analog einer serösen Haut, zeigt aber insofern Abweichung von der der einfachen Cysten, als die microscopische Untersuchung an verschiedenen Stellen geschichtete Epithelien erkennen lässt, die stellenweise kleine Einbuchtungen bilden, in welchen auch hie und da Haare eingebettet sind. Dann kommen nun andere Cysten vor, in denen der derma-(cutis)-artige Character viel deutlicher ausgesprochen ist. Schon mit blossem Auge sieht man an einer oder mehreren Stellen der Wand, oder an einer Gewebsbrücke, die sich durch die Cystenhöhle zwischen zweien Stellen der Wand hinzieht wie in Fig. 124, vollständig cutisartigen Bau, papillär gefurchte Oberfläche mit einsitzenden Wollhärchen. Die microscopische Untersuchung zeigt hier vollständig die für die äussere Haut typische Anordnung verschiedener Gewebe zu einem System: eine Epithelschicht, die zwar gewöhnlich dünner ist als die äussere Haut, aber in Hornschicht und Rete Malpighi sich sondert; haarbalgartige epitheliale Einstülpungen mit ausgebildeten acinösen Talgdrüsen in dem darunter liegenden coriumartigen Bindegewebe; letzteres bildet häufig mit seiner obersten Schicht einen deutlichen Papillarkörper, kann ferner auch Schweissdrüsen enthalten und ist nicht selten von der darunter liegenden Bindegewebswand der Cyste durch ein dem Panniculus adiposus entsprechendes subcutanes Fettgewebe getrennt. Auch insofern zeigt das Gewebe Uebereinstimmung mit dem der äusseren Haut, als in ihm papilläre Wucherungen, Warzenbildung (Fig. 124 b) vorkommen und die Talgdrüsen zu Atheromen oder einfachen secundären Cysten sich umwandeln können.

Und wieder in andern Cysten finden wir (wie in dem gezeichneten Präparate) unter jenem cutisartigen Gebilde unregelmässige Knochenstücke, meistens von platter Gestalt, und Zähne, die in ihrer Form theils Milchzähnen, theils ausgebildeten bleibenden Zähnen entsprechen

und entweder in dem weichen Gewebe oder in dem Knochen, in letzterem aber ohne deutliche Bildung einer Zahnalveole, festsitzen. Nicht selten werden zahlreiche Zähne ausgestossen und finden sich frei in dem fettigen Cysteninhalt vertheilt, man hat selbst bis 300 gezählt. Endlich kommen auch Cysten vor, in denen man neben den dermoiden Bestandtheilen nicht bloss Knochen und Zähne, sondern auch glatte

Fig. 124.



Innenfläche einer **Dermoidcyste des Ovarium**; a vorragendes Knochenstück, das die Spitze eines breiten von Cutis bedecken Knochens bildet, der 2 Zähne trägt, die Cutis bei b mit einer Warze versehen. d includirter Darm. (Nähere Beschreibung im deutschen Archiv f. Kl. Med. XVII, 1876, p. 442.)

und quergestreifte Muskelfasern, Hirn- und Nervensubstanz, drüsenartige Bestandtheile findet; einigermassen deutliche Abschnitte einer Gastrointestinalschleimhaut werden dagegen nicht gefunden.

A u s s e r d i e s e n c y s t i s c h e n D e r m o i d e n k o m m e n a u c h e i n f a c h e o d e r »o f f e n e« v o r; dieselben sind namentlich an der Conjunctiva bulbi und Cornea, ferner in der Schleimhaut der Harnblase, des Rectum, der Vagina beobachtet, und bestehen darin, dass die Schleim-

haut in verschiedener Ausdehnung, bis etwa auf 4 Ctm. hin, durch eine der äusseren Haut entsprechende, Haare tragende und über ihr Niveau warzenartig vorspringende Gewebsmasse ersetzt ist. Es ist höchst wahrscheinlich, dass jene cystische Gestalt der Dermoide erst eine secundäre ist. Wo dieselben frei an der Oberfläche liegen, da werden die abfallenden Epithelien und Haare einfach abgestossen, und z. B. bei den offenen Dermoiden der Harnblase (auch Trichiasis vesicae genannt) wird reichlicher Abgang der Haare mit dem Urin (Pilimictio) beobachtet. Wo dagegen das Dermoid rings von Gewebe umgeben liegt, da sammeln sich die abfallenden Theile innerhalb des letzteren als todte Gebilde an, und um sie bildet sich secundär eine Bindegewebskapsel, die an einer Stelle in die eigentlich dermoide Parthie übergeht.

Die der äusseren Beobachtung zugängigen Dermoide sind vorzugsweise bei jungen Individuen gesehen worden, und oft liess sich nachweisen, dass sie schon mit zur Welt gebracht waren. In den tieferen Theilen, namentlich den Ovarien, hat man sie häufiger bei älteren Personen gefunden. Letzterer Umstand spricht aber nicht gegen ihre Entwicklung in frühester Jugendzeit. Denn die Beobachtung dieser Gebilde hat gelehrt, dass sie im Allgemeinen sehr langsam wachsen und wenig Neigung haben, sich in die Fläche auszudehnen, dass sie daher nur ausnahmsweise zu schweren Störungen in den innern Organen Veranlassung geben, ihr Befund in letzteren mehr ein gelegentlicher ist. Die Vergrösserung der Dermoidcysten geschieht überhaupt nicht wesentlich durch das Wachsthum des Dermoids, sondern dadurch, dass von letzterem aus immer neue Ausscheidung von Talg, Epithelien, Haaren erfolgt und dadurch die Cyste ausgedehnt wird; da deren Wand gewöhnlich derb und widerstandsfähig ist, so wird auch wahrscheinlich ein Druck auf das Dermoid selbst mit Atrophie seiner epithelialen Elemente ausgeübt und hieraus erklärt es sich, dass wir nicht selten in der Wandung einer mit Fettmassen und reichlichen Haaren erfüllten Cyste nur wenig epidermoidale Bestandtheile vorfinden. Die Dermoide sind also, ebenso wie auch die Cholesteatome, vollständig gutartige Geschwülste, und diese Benignität gegenüber den andern epithelialen Geschwülsten erklärt sich wohl genügend daraus, dass die epithelialen Elemente des Dermoids von dem normalen Gewebe durch eine derbe Cutis — oft auch noch durch eine subcutane Schicht — getrennt sind, und meistens eben ausserdem durch die Cystenwand abgegrenzt werden; ferner ist auch und namentlich für die Cholesteatome der Umstand in Betracht zu ziehen, dass es sich hier nicht

wesentlich um rapide Anhäufung junger Zellen handelt, sondern dass die Zellen bald verhornen, desquamirt werden, und dass die vertrockneten und verfetteten Zellen kaum noch einer Inficirung fähig sein dürften. Speciell im Ovarium hat man mehrfach die Dermoidcysten in Combination mit anderweitiger, adenomatöser Cystenbildung beobachtet. Die einfachen Dermoidcysten dieses Organes bekommen zuweilen dadurch wichtige Bedeutung, dass sie mit Nachbarorganen (Darm, Harnblase) verwachsen, der Inhalt sich in diese Bahn bricht und nun eine Vereiterung der Cyste mit Perforation in die Bauchhöhle etc. eintritt. Die Fig. 124 stammt von einem solchen Falle, und das betreffende Präparat ist dadurch besonders beachtenswerth, dass hier der Darm von der Dermoidcyste umwachsen war und so innerhalb letzterer (bei d) Darmtheile sich fanden, von denen sich nachweisen liess, dass sie nicht der dermoiden Geschwulst, sondern dem Darme des Individuums angehörten (nähere Beschreibung cf. dtsch. Arch. f. kl. Medicin, Bd. XVII, 1876 pag. 443).

Nach der pag. 290 gegebenen Definition haben wir die Dermoide, die einfachen wie die cystischen, zu den Teratomen zu rechnen; sie bilden die Hauptgruppe derselben, und tragen den besonderen Namen Dermoide desshalb mit Recht, weil eben in ihnen stets das Gewebssystem der äusseren Haut vertreten ist, meist den alleinigen abnormen Bestandtheil bildet. Sowie aber einerseits Dermoidcysten auch Gewebe enthalten können, die nicht in das Hautsystem gehören, so finden wir andererseits zuweilen auch Geschwülste, die aus mannigfachsten Geweben — namentlich Bindegewebe, Muskelfasern, Drüsengewebe, Knorpel und Knochen — bestehen, aber gerade die epidermoidalen Elemente gar nicht oder nur als sehr nebensächlichen Bestandtheil enthalten. Zwischen diesen nicht dermoiden Teratomen und den Combinations-Geschwülsten ist es oft schwer die richtige Grenze zu ziehen. Wir haben gesehen, dass nicht bloss die Geschwülste der Bindegewebsreihe selbst schon sehr gemischte Zusammensetzung haben können, Uebergänge von zellenreichem Bindegewebe in Knorpel und Knochen, in Schleim- und Muskelgewebe etc. vorkommen, sondern dass auch durch gleichzeitige Wucherung der bindegewebigen und epithelialen, resp. drüsigen, Parthieen eines Organes weitere Combinationen entstehen. Die Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung einer Geschwulst allein berechtigt noch nicht sie als Teratom zu bezeichnen; sondern wir dürfen dieses Wort nur für solche Geschwülste gebrauchen, die wir als aus Missbildung der Anlage hervorgegangen zu betrachten berechtigt sind. Andererseits aber haben wir bei den verschiedensten Geschwulstarten gesehen, dass man geneigt

ist, auch die einfachen Formen zuweilen auf abnorme Keimanlage zurückzuführen, und also den primären Knochencarcinomen (cf. pag. 475), den Myosarcomen des Peritonealraumes (cf. pag. 426) etc. einen »teratoiden« Character beizulegen; und je weniger man den einzelnen Geweben des ausgebildeten Körpers die Fähigkeit zuerkennt, bei pathologischer Wucherung zu andersartigen Gewebsmassen sich umzuwandeln, um so mehr wird man geneigt, die teratoide Genese der Geschwülste auszudehnen. Dagegen ist es allgemein angenommen, dass man diejenigen Combinations-Geschwülste auf fötale Verbildung zurückzuführen, als Teratome zu bezeichnen hat, in denen die verschiedenen Gewebsarten zu vollständigen Systemen gruppirt sind in ähnlicher Art, wie dies bei der normalen Entwicklung des Körpers geschieht. Epithelhaufen in unregelmässiger oder drüsenartiger Anordnung können sich bei jeder im Laufe des Lebens eintretenden Wucherung des Epithels bilden, Knochensubstanz kann aus Bindegewebe hervorgehen; dass aber bei der im Leben erfolgenden pathologischen Wucherung eines normal angelegten Körpertheils die Proliferation mit der systematischen Regelmässigkeit erfolgt, dass nun wieder Haut mit Papillen, Drüsen und Haaren gebildet wird, oder dass ein Röhrenknochen mit Mark, Periost und Knorpelenden entsteht, — diese Annahme wäre a priori sehr unwahrscheinlich und darf um so eher zurückgewiesen werden, als die Geschwülste, welche derartige Gewebssysteme enthalten, meistentheils an solchen Stellen sich finden, an denen Missbildungen des Keimes am leichtesten entstehen können, als ferner ihre ersten Anfänge sich nicht nur oft bis in die allerfrüheste Jugendzeit verfolgen lassen, sondern sie auch häufig bei der Geburt schon bemerkt sind — und endlich da sie die mannigfaltigsten Uebergänge zu zweifellosen Doppeltmissgeburten zeigen, bei denen zwei vollständige Föti gebildet aber in zu engem Zusammenhange miteinander sich befanden und daher nicht ungestört wie ein normales Zwillingspaar sich entwickeln konnten.

Diese Uebergangsformen und das vorwiegende Vorkommen innerhalb der Ovarien haben nun — nachdem *Haller's* Lehre, die Bildung der Teratome (speciell der Dermoide) beruhe auf einer extrauterinen Schwangerschaft, bei welcher der im Eierstock sich entwickelnde Fötus grossentheils wieder resorbirt werde, durch die Thatsache widerlegt war, dass die Dermoide nicht bloss bei Frauen und im Ovarium vorkommen — zu der Annahme geführt, sie seien Folge einer fötalen Inclusion und entständen dadurch, dass nachdem zwei Ovula befruchtet wurden, das eine von dem andern beim weiteren Wachsthum umschlossen

wurde und innerhalb desselben nur eine partielle Entwicklung eingehen konnte. Es ist aber offenbar schwer denkbar, dass eine Fötusanlage so vollständig resorbirt oder in ihrer Entwicklung gehemmt werden sollte, dass nur ein kleiner Rest übrig bleibt, der nun die vollständige Entwicklung des Hautsystems eingeht. Viel einfacher erscheint die von *Remak* (deutsche Klinik 1854 Nr. 16) zuerst angebahnte Erklärung, dass eine abnorme Faltenbildung und Abschnürung der Keimblätter, durch welche Theile des äusseren Keimblattes im Gewebe des mittleren Keimblattes includirt werden, die Ursache der Dermoidbildung sei. Dieser Anschauung, welche, seitdem *Heschl* (1860 Prager Vierteljahrschrift) bei 2 Dermoidcysten den directen Zusammenhang mit der äusseren Haut hat nachweisen können, mehr als blosse Theorie ist, entspricht auch sehr wohl der Sitz der Dermoide. Die nicht den Geschlechtsdrüsen angehörigen Formen finden wir vorwiegend an den Stellen der Kiemenspalten und in der Mittellinie des Körpers, also an Stellen, an welchen am ehesten ein abnormes Durcheinanderschieben der Gewebe der einzelnen Keimblätter erklärlich ist; für die Geschlechtsdrüsen aber wissen wir durch die Untersuchungen von *His* und *Waldeyer*, dass sie im sogenannten Achsenstrange der Fötalanlage sich entwickeln, zu einer Zeit, zu welcher in demselben eine Sonderung der Elemente der verschiedenen Keimblätter überhaupt nicht statt hat, eine Verirrung derselben also leicht denkbar ist. Die *Remak*'sche Erklärung ist aber natürlich auch für die nicht rein dermoiden Teratome anwendbar. Dürfen wir annehmen, dass das obere Keimblatt der Fötalanlage zuweilen abnorme Faltenbildung und Einstülpung erleidet, so dürfen wir dies auch für die anderen Blätter; es verallgemeinert sich *Remak*'s Lehre damit zu der Anschauung, dass überhaupt unter Umständen die Entwicklung der einzelnen Fötalblätter stellenweise in unregelmässiger Weise geschieht, Theile derselben durcheinanderwachsen, andere in abnormer Weise in Wucherung gerathen und von Neuem sich spalten, und wir bekommen so den allmähligen Uebergang von einem einfachen Liegenbleiben einiger epithelialer Gebilde innerhalb des Bindegewebes etc., zur Bildung grösserer Teratome, und schliesslich zur vollständigen Doppelbildung, wenn die ganze Keimanlage in übermässige Wucherung geräth und von Neuem sich spaltet. Die Besprechung der Doppelmissbildungen im zweiten Theil wird zur näheren Ausführung dieser Verhältnisse und zur Betrachtung der nicht dermoiden Formen der Teratome Veranlassung geben. —

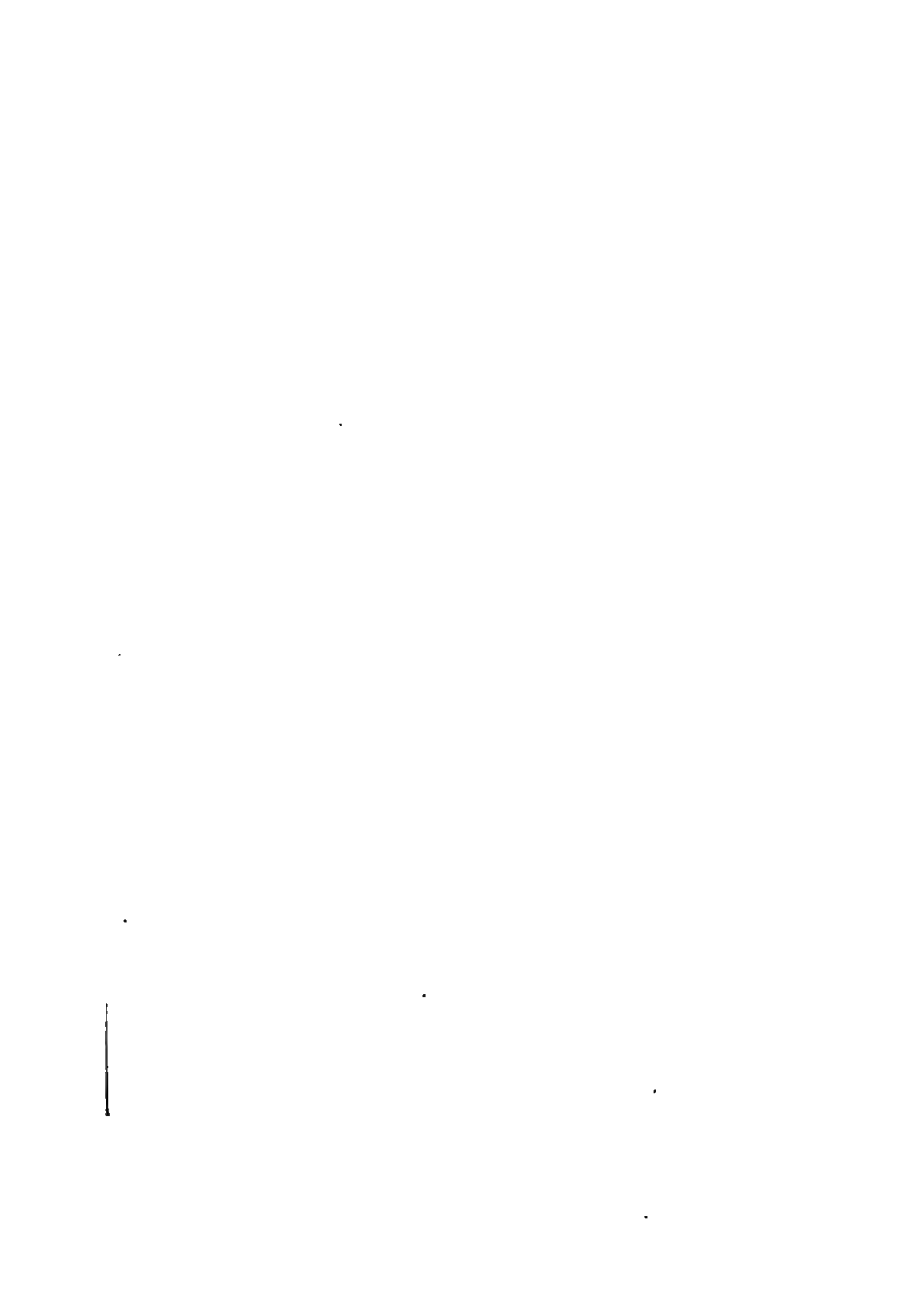
Ueber Cholesteatome cf. *Cruveilhier's* Zeichnung einer zusammengesetzten Perlgeschwulst an der Gehirnbasis (Anat. pathol. livr. II pl. 6) und *Virchow's* Auf-

satz über Perlgeschwülste in seinem Archiv Bd. VIII, 1855. Die Anschauung, dass die Cholesteatome der Hirnhäute den Endotheliomen zuzurechnen sind, haben besonders vertreten *Rindfleisch* in seinem Lehrb. und *Eppinger* (Prager Viertelj. Schr. 1875). Ueber die Cholesteatome des Mittelohrs haben in neuerer Zeit *Wendt* (Arch. d. Heilk. 1873 Bd. 14) und *Lucae* (Arch. f. Ohrenheilk. N. F. Bd. I, 1874) Mittheilung gemacht. Ersterer leitet das gewöhnlich sogenannte Cholesteatom des Felsenbeins von einer Entzündung des Mittelohrs ab, bei der die Epithelien reichlich abgestossen werden und sich zu jenen perlartigen Massen zusammenhäufen; er beschreibt ausserdem aber ein Cholesteatom des Trommelfells als wirkliches Endotheliom, hervorgegangen aus Wucherung der bindegewebigen Elemente.

Zusammenstellung der Literatur und Casuistik der Dermoide cf. bei *Lebert* Gazette médicale de Paris 1852 und *Haffter*, Arch. d. Heilk. XVI, 1875. Die Fälle von offenen Dermoiden des Bulbus hat zuerst *Riba*, Prager Vierteljschr. 1853, Jahrg. X zusammengestellt; in neuerer Zeit haben *Danzel* und *Martini* (Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 17, 1874) offene Dermoide des Rectums und der Harnblase beschrieben.

Lücke (Geschwülste p. 127) betont, dass nicht nur die Dermoide der Genital-Organe, sondern auch die oberflächlichen, z. B. am Halse, zur Zeit der Pubertät eine besondere Entwicklung nehmen, selbst ganz plötzlich zu wachsen anfangen, und erinnert an die Analogie mit der neuen Entwicklungsphase, in die auch die normalen Epidermisgebilde zu dieser Zeit treten (Bart-Entwicklung etc.).

Waldeyer hat (Archiv f. Gynäk. I, 2, p. 252) für die in den Ovarien auftretenden Dermoide eine besondere Erklärung vorgeschlagen, die eben nur für dieses Organ, und allenfalls noch für den Hoden, wenn derselbe Beimischung der fötalen Ovariums-Anlage enthält, gelten soll. Er nimmt nämlich an, dass die normalen Epithelzellen des Ovariums, die als unentwickelte Eizellen anzusehen sind, unter Umständen, ohne Intercurrenz männlicher Zeugungsstoffe, eine parthenogenetische Entwickelung eingehen, bei der sie »in der Richtung einer unvollständigen embryonalen Entwicklung weiter gehende Producte liefern als sie selbst sind.“



Register.

A.

Abiogenesis 263.
Abscess 69.
— embolischer 138.
Acervulom 201.
Acervulus cerebri 200.
Active Hyperämie 33.
— Processe 15
Acute Krankheiten 57.
Addison'sche Krankheit 237.
Adenie 380.
Adenoide Bindesubstanz 328.
Adenoma 414 ff.
— carcinomatosum 478.
Adenosarcom 369.
Adhäsionen 92.
Adipocire 160.
Adiposis 168.
— und Lipomatosis 353.
Aeby Knochenfäulniss 249.
Aegagropili 212.
Aetherextract der Gewebe 159 f. 171 ff.
Aetzende Stoffe 252.
Aftergebilde 289.
Akne 10.
Albuminöse Metamorphose 155.
Alibert Keloid 338.
Alkaligehalt amyloider Organe 194.
Allgemeinkrankheit 8.
Alteration der Gefässwände 117 ff.
Alter, Bedeutung für Carcinom 478 f.
cf. senile Veränderungen.
Alveolärer Bau des Carcinom 455 ff. 476 ff.
Alveoläres Sarcom 367. 476.
Alveolarcarcinom 466.
Alveolarectasie der Lungen 267.
Ammoniakalische Gährung 204.
Ammoniak-Magnesia, phosphorsaure, 196 ff.
Amputationsneurom 432.
Amyloide Substanz 185 ff.
Amylum 185.
Anämie 22. 27.
— lymphatische 377.
— perniciöse 167.
— und fettige Degeneration 167, 176.
Anasarka 50.
Anastomosen 28.
Aneurysma 269. 435.
— embolisches 142.
— partiale cordis 122.
— Blutgerinnung darin 122.
Angina diphtheritica 77.
— pseudomembranacea 74.
Angiolipom 436.
Angiome 435 ff.
Angiosarcom 439.
Anilinviolett als Reagens 192 ff.
Anschoppung 39.
— bei Embolie 134.
Anthracosis pulmonum 230 ff.
Aplasie 147. 152.
Apoplexie 44.
Appositionelles Wachsthum 292.
Arborescens 349.
Arcus senilis 165.
Areoläres Bindegewebe 324
Argyria 230. 233.
J. Arnold Diapedese 41.
J. Arnold Gefässbildung 310 f.
Arnstein Melanämie 221.
Arsenikvergiftung 167.
Arteria mesenterica sup. 141.
— pulmonalis, cf. Lungenarterie.
Arteriectasie 269.
Arterielle Hyperämie 33.
Arterien-Verschluss und Nekrose 250. 254.
Arterienwand Bindegewebswucherung 337.
— Elasticitätsabnahme 260. 263.
— Verkalkung 195.
Arteriosclerose 338.
— Fettansammlung dabei 162.
Arthritis 199 ff.
— deformans 408.
Aschenbestandtheile der Lunge 231.
Ascites 50.
Atherom 449. 462.
Atheromatöser Process der Arterien 338.
Atrophia musculorum lipomatosa 149.
Atrophie 146 ff.
— braune 148.
— excentrische u. concentrische 149.
— entzündliche 336.
— functionelle 152. 154.
— granulare 336.
— und Fettwucherung 354.
— und Flüssigkeits-Ansammlung 270.
— und Neubildung 298.
Attractionstheorie 58.

Atypische Epithelialwucherung 472 f.
L. Auerbach Kerntheilung 283 f.
Aussatz 384.
Auswanderung 39 ff.
Autochthone Thrombose 127.

B.

Bacterien pigmentbildend 237.
— Fäulnisserregend 239.
Bartge Cornu cutaneum 452.
Baillie Tuberkel 388.
Bartels Fieber 104. 111.
Baumgarten Thrombus 129.
Bayle Tuberkel 388.
Beale Bioplasma 283
Becherzellen 179.
Beckendifformität 153
Bennet Leukämie 380.
Bergmann Fieber 106 ff.
— u. *Schmiedeberg* putride Infection 257.
Cl. Bernard Sympathicus-Durchschneidung 21.
— Gefässerweiternde Nerven 34. 112 f.
Beule von Aleppo 365.
Bezoare 212.
Bidder Knochenwachsthum 323. 421.
Biesiadecki Leukämie 379 f.
Bilirubin 218.
— bei Icterus 222.
— bei Neugebornen 223. 226.
Billroth Cylindrom 443.
— Fieber 106.
— Gefässbildung 308.
— alveoläres Sarcom 373.
Bindegewebe, Structur 60.
— Arten 326 ff.
Bindegewebskrebs 483.
Bindegewebstypus 325.
Bindegewebswucherung 332 ff.
Bindesubstanz 327 f.
Bioplasma 283.
Bizzozero u. *Manfredi* Molluscum contagiosum 452.
Blasenbildung 61.
Blasenmole 351.
Blasensteine 206 ff.
Blastemtheorie 282.
Blausucht 37.
Blennorrhoe 69.
Blut 16.
Blut bei Leukämie 373 f. 379.
— Umwandlung 44 f.
Blutbeule 41.
Blutbildung, primäre 312.
Bluterkrankheit 47.
Blutfarbstoff, Umwandlung 45.
— und Pigment 218 ff.
Blutgefässe in Granulationen 90.
— Bildung derselben 308 ff.
— Neubildung 484 ff.
Blutgefäss-Wandung, Alteration bei Entzündung 117 ff.
— amyloide Degeneration 190.
— fettige Degeneration 159.
— Durchgängigkeit 40.
— hyaline Scheiden um dieselbe 441 ff.
— Veränderung derselben als Ursache von Thrombose 120 ff.
Blutgehalt der Organe 22.
Blutgerinnung 54.
— cadaveröse 124.
— pathologische 126.
Blutkörperchen, farbige, Bewegungsfähigkeit 42.
— farbige, Diapedese 39 ff.
— farbige, Umwandlung in farblose 86
— farblose 16.
— farblose, Auswanderung 39 ff.
— farblose, bei der Entzündung 79. 119.
— farblose, als Keimzellen 284 ff.
— farblose, Randstellung 79.
— farblose, in Thromben 121. 124. 126.
— farblose, Vermehrung bei Leukämie 373.
— farblose, Kerne derselben 68.
Blutkörperchenhaltige Zellen 214. 218.
Blutpigment 214 ff.
Blutschwitzen 47
Blutungen 38 ff.
— aus Granulationsgewebe 90
Blutvertheilung in der Leiche 23 ff.
H. Boerhaave Fiebersymptome 99.
A. Böttcher Keratitis 85.
Bogodorsky Nervenregeneration 318.
Boll Carcinom 483.
Bonet's Sepulchretum 4.
— Embolie 140.
Bouillaud Oedem 53.
Brachycephal 153.
Brand 243 ff.
Brandkörperchen 246.
Bräune, brandige 77.
— häutige 71
Braune Atrophie 148
Brodowsky Tuberkel 406
Bronced skin 237.
Broussais Entzündung 61
E. Brücke Harnsteine [illegible].
Paul Bruns plexiformes Neurom 433.
Brustdrüse, Bindegewebewucherung und Geschwülste 338. 347 ff.
— Carcinom 465 f. 471.
Bubnoff Thrombus 129.
Buhl Epithel und Endothel 286.
— Miliartuberculose 395.
— myeline Degeneration 161.
F. Busch Fettembolie 144

C.

Cadaveröse Blutgerinnsel 124
— Blutvertheilung 23.
— Fäulniss 239 ff.
— Gasentwicklung 264.
— Imbibition 32.
— Maceration 248.
— Pigmentbildung 219
— Trockung der Gewebe 26. 157.
Callus der Haut 446.
— des Knochens 320 ff.
Calorie 102.
Calorimeter 102.
Canalisirung des Thrombus 125.
Cancer 453 ff.
Cancroid 458
Cancroidperlen 445. 459. 477.
Capillarembolie 139.

Capillarkreislauf, Aufhebung desselben als Ursache von Nekrose 251.
Capillaren im Granulationsgewebe 90 f.
— Neubildung 308 ff.
— Proliferation 435.
— Verkalkung 197.
Caries 242.
— syphilitica 384.
Carcinom 453 ff.
— Definition 478.
Carcinosarcom 370.
Caro luxurians 307.
Catarrh 65.
— eitriger 69.
Cavernöse Geschwülste 434 ff.
Cavernome 436 ff.
Cellularpathologie 15.
Cellulose 185.
Centrales Wachsthum 292.
Chalicosis 232.
Chauveau Fäulnisserreger 254.
Chloasma uterinum 236.
Cholämie 222.
Cholestearin 163.
— in Gallensteinen 211.
— im Blute 226.
Cholesteatom 485 ff.
Cholesterämie 222. 226.
Chondrom 408 ff.
Chondrosarcom 369. 411.
Chorioidealpigment 226.
Chronische Krankheiten 57.
Chylangiom 440.
Circulationsstörungen 21.
— als Ursache von Nekrose 250 ff.
Cirrhose 336.
— carcinomatöse 482.
Clavus 446.
J. Cohnheim Beobachtung am lebenden Thier 12.
— Alteration der Gefässe 117.
— Diapedese und Emigration 41. 46.
— Embolie 132 ff.
— Entzündung 78 ff.
— Metastasen bei Gallertkropf 458.
— u. *Lichtheim* Oedem 55.
— u. *Litten* Lungenembolie 141.
Collaterale Anämie 30.
— Hyperämie 33.
Collateralkreislauf 28.
Colloidartige Bildungen 181.
Colloidcarcinom 466.
Colloide Substanzen 180 f.
Collonema 341.
Colostrumkörperchen 165.
Combinationsgeschwülste 290.
— des Adenoms 451.
— des Chondroms 411.
— des Myxoms 342.
— des Sarcoms 369.
— und Teratome 490.
Comedonen 449.
Compensatorische Hyperämie 38.
— Hypertrophie 296.
Compressionsthrombose 122.
Concentrische Atrophie 149.
Concrementbildung 198 ff.
Concretionen, gichtische 199.
Condylome 347
— breite 381.
Congenitale Neubildungen 295.
Congestion 33.
Contagiös 116
Cornea, Entzündung 82. 86.
— Epithelregeneration 312 ff.
— senile fettige Degeneration 164.
Cornu cutaneum 447. 452.
Corpora amylacea 185 ff. 194.
— fibrosa 334.
— libera 198. 355. 409.
— lutea 234.
Corrosion der Fettleber 177.
Croup 74.
Croupöse Entzündung 73.
Cruveilhier 11.
— Callusbildung 323.
— Carcinom 454.
— Cholesteatom 485.
— Thrombose 120. 127.
Cyanose 37.
Cylinderepithelialcarcinom 461 ff.
Cylindrom 441 ff.
Cystenbildung 271 ff.
— aus Adenomen 449 ff.
— durch Bindegewebswucherung 333.
— im Chondrom 411.
— dermoide 486 ff.
— lipomatöse 355.
— im Myom 424.
— Cystenhygrom, cf. Hygroma cysticum.
Cystinsteine 208.
Cystitis tuberculosa 392.
Cystom 271.
Cystosarcoma 369.
— phyllodes 349.
Cytoblasten 67.
Cytogene Bindesubstanz 328.
Czerny Lymphangiectasie 440.
— plexiformes Neurom 433.

D.

Darmsteine 212.
Darmwandung, amyloide Degeneration 189.
— bei Ileotyphus 378.
— Pigmentirung 220.
— Schorfbildung 244.
Davaine putride Infection 258.
Decubitus 252.
Degeneration 146 ff.
— albuminöse 155.
— amyloide 187 ff.
— colloide 180 f.
— fettige 158 ff.
— fettige der Nervenfasern 166. 174.
— fibrinöse 75.
— graue 148.
— körnige 156.
— myeline 161.
— parenchymatöse 155.
— schleimige 179.
— secundäre d. Rückenmarks 175.
— wachsartige 183.
Deiters'sche Zellen 357.
Demarkirende Entzündung 136. 255. 258.
Demarquay über Regeneration 304.
— Sehnenregeneration 317
— u. *Leconte* Pneumatosis 268.
Dendritische Neubildung 293.
Dentalosteome 419.
Dermoidcysten 486 ff.
Dermoide 488 ff.
Desmoid 341.
Desmoidcarcinom 380.
Detritus 44.
— fettiger 161.
Diabrosis 42.
Diagnose 5.
Diapedese 39 ff.

Diathese 117.
— hämorrhagische 47.
— harnsaure 210.
— oxalsaure 210.
Dickinson amyloide Degeneration 191.
Dilatatio cordis 122.
Dilatationsthrombose 122.
Diphtheritis 77.
— der Wunden 254.
Diphtheritisches Exsudat 76.
Disposition der Gewebe zur Neoplasie 295.
Disseminirte Neoplasie 293.
Dittrich Miliartuberculose 395.
Dolichocephal 152.
Druck-Atrophie 151.
— Gangrän 251.
Drüsenkrebs 463.
Ductus Botalli, Thrombose 123.
Duhamel Callusbildung 322.
Dupuytren's Lehre von der Callusbildung 323.
Dura mater, Entzündung 91.
— Ossification 420.
Dynamische Störungen 7.
Dynamismus 14.
Dyskrasie 14.
Dyskrasische Entzündung 116.

E.

Eberth Keratitis 85.
— Kernteilung 284.
Ecchondrosen 408 f.
Ecchymosen 43.
— bei fettiger Degeneration 167.
— bei perniciösem Icterus 223.
Ectasieen 269.
— der Gefässe 434 ff.
Eichhorst Nervenregeneration 318.
Eichwald Fibrinbildung 54.
Eisen in Pigmenten 214 ff.
Eiter 66 f.
— pyrogen u. phlogogen 108.
— Fäulnissfärbung 237.
Eiterbildung im Carcinom 465.
Eiterkörperchen 66 f.
— Herkunft 80 ff. 86.
Eiweissgehalt der Transsudate 54.
Elasticität, Veränderung derselben 259 ff.
Elephantiasis Arabum 338.
— Arabum mit Hyperostose 417.
— Arabum mit Neurombildung 480 f.
— Arabum mit Lymphgefässectasie 438.
— Graecorum 384.
Elfenbeinstifte, Resorption derselben 154.
Embolie 130 ff.
— bei Geschwülsten 300 f.
— bei Chondromen 414.
— bei Carcinomen 469.
Embolus 130 ff.
— septischer, putrider 254.
— specifischer 135.
Emigration 39 ff.
— bei der Entzündung 79 ff. 119.
Emphysem 264 ff.
— brandiges 246.
— bei Fäulniss 246. 264.
— der Lungen 267 f.
— spontanes 266.
— traumatisches 264.
Empyem 69.
Enchondrom 408 ff.
Encystirt 271.
Endarterien 29.
— Bedeutung bei Embolie 133.
Endarteriitis 338.
Endocarditis als Ursache von Thrombosen u. Embolieen 121. 132. 138.
— chronica 337.
Endogene Zellenbildung 279 ff.
Endothelien 286.
Endothelioide Zellen 286.
Endothelioma 366. 373.
— carcinomatosum 478.
Endothelkrebs 478. 483.
Enostose 417.
Entozoen, Verkalkung 198.
Entzündung 56 ff.
— adhäsive 92.
— brandige 242. 253.
— croupöse 73.
— demarkirende 136. 245. 258.
— diphtheritische 76 f. 254.
— dyskrasische 116.
Entzündung, embolische 138 ff.
— exsudative 92.
— gangränöse 242. 255.
— interstitielle 92.
— interstitielle m. Bindegewebswucherung 334 ff.
— käsige 70. 245. 401.
— nekrotische 242.
— und Neubildung 297.
— neuroparalytische 117.
— parenchymatöse 93.
— phagedänische 243.
— syphilitische 381.
— traumatische 115.
— tuberculöse 403.
Entzündungskugel 174.
— -reiz 57.
— -symptome 56. 96.
— -ursachen 106. 112 ff.
— -temperatur 96.
Ependymwucherung 360.
Epheliden 236.
Epidermiskugeln 466.
— -wucherungen 445 ff.
Epiphysen, Exostosen derselben 418.
— Beeinflussung d. Knochenwachsthums 152. 419.
Epistaxis 43.
Epithel, Arterhaltung bei der Wucherung 282.
— Regeneration 312 f.
— wahres u. falsches 286.
— Wucherungsenergie 302.
Epithelialcarcinom 458 ff.
Epitheliale Neubildungen 325. 444 ff.
Epithelioide Zellen 286.
Epithelioma 444 ff. 458.
— carcinomatosum 478.
Epulis 372.
Erectile Geschwülste 435.
Ergotinbrand 251. 254.
Erosion 69.
Erweichung, nekrotische 245.
— schleimige 179.
— des Thrombus 127.
Erysipelas 61.
Essentielle Krankheit 4.
Essigsäure als Reagens 156. 158. 179. 205. 327. 342.
Ewetzky Cylindrom 443.
— Knorpelentzündung 86.

Ewetzky Knorpelregeneration 324.
Excentrische Atrophie 149.
Excentrisches Wachsthum 292.
Exercierknochen 418.
Exophthalmia fungosa 361.
Exostosen 417 ff.
Expansives Wachsthum 292.
Exsudat, Bildung u. Formen 62 ff.
— und Entzündung 55 ff.
— und Transsudat 49.
Exsudation 55 ff.
Extravasation 38.

F.

Färbungen, pathologische 213 ff.
Fäulniss 238 ff. 246.
Fäulnisserreger 253 ff.
Farbstoff-Fütterung 284 f.
Faserzellensarcom 364.
Febris 99.
Feigwarzen 347.
Fermentwirkung im Fieber 108.
Fettbestimmungen 159 f. 170 f.
Fettbildung 174. 176.
Fettembolie 142.
Fettgewebe 353.
— Atrophie 148. 153.
— Bildung desselben 168 f. 176.
— Wucherung 353 ff.
Fettherz 169 ff.
Fettige Degeneration 158 ff.
Fett-Infiltration 168 ff.
Fettkrystalle 161.
Fettleber 169 ff.
— Lagerung des Fettes 177.
— bei Phosphorvergiftung 167.
Fettleibigkeit 168.
Fettmetamorphose 158 ff.
— und Pigmentbildung 234.
Fettmoleküle 158 f.
Fettsucht 353.
Feuermaal 435.
Fibrilläres Bindegewebe 326.
Fibrinbildung 54.
— in Exsudaten 71.
Fibrincylinder 73. 75.
— amyloide 190.
Fibrinöse Metamorphose der Zellen 75.
Fibrinöses Exsudat 71.
Fibroblasten 327.
Fibröser Tuberkel 391.
Fibrom 330. 341 ff.
Fibromyxom 342.
Fibroneurom 429 ff.
Fibrosarcom 364.
Fibrosis 336.
Fieber 98 ff.
Fieberfrost 100.
Fischer traumatisches Emphysem 266. 268.
Fissurale Angiome 439.
Fistelgang 69.
Fleischl Icterus 226.
Flemming Fettgewebsatrophie 153.
— Fettgewebsbildung 176.
A. Flint Cholesterinämie 226.
Fluxion 33.
Fötale Circulationswege, Verschluss derselben 123. 129.
Fötus papyraceus 240.
— sanguinolentus 240.
Follicularcysten 272.
Fortgesetzte Thrombose 127.
Fracturheilung 319 ff.
Frambösia 385.
Franzosenkrankheit 399.
Fremdkörper in Blasensteinen 209.
Frerichs Icterus 224.
Friedländer Carcinom 483.
— Lungenepithel 85.
— Lupus 406.
— Tuberkel 405.
Frostanfall 100.
Fürbringer Oxalsäure-Ausscheidung 210.
Fungöse Neubildung 293.
Fungus hämatodes 464.
— medullaris 291.

G.

Gährung 238.
— des Harns 202 ff. 210.
Galen Entzündung 56.
Galle, Resorption 221 ff.
Gallensaure Salze, Wirkung 222.
Gallensteine 211 f.
Gallertcarcinom 466.
Gallertkropf mit Metastasen 453.
Gallige Pigmentirung 221 ff.
Ganglienzellen, Neubildung 427. 433.
— Pigmentirung 235.
— Regeneration 318.
— Verkalkung 201.
Gangrän 243. 246 ff.
— primäre od. entzündliche 253.
Gangrène foudroyante 266.
Garrod Gicht 199.
Gasanhäufung in den Geweben 264 ff. 268.
— im Blute 143.
Gaspard putride Infection 256.
Gastromalacie 248 ff.
Gaule Hodentuberculose 406.
Gefässe, cf. Blutgefässe.
Gehirn, Apoplexie 44.
— Atrophie 150.
— Atrophie und Hydrocephalus 270.
— Atrophie u. Schädelverdickung 419.
— Cholesteatom 486.
— Corpora amylacea 187.
— Embolie 137.
— Erweichung 137.
— Erweichung, weisse 249.
— Fettkörnchenkugeln 174.
— Gefässanordnung 140.
— Gliom 358 ff.
— Hyaline Umwandlung der Gefässscheiden 443.
— Kalkablagerung 200.
— Maceration 249.
— Osteom 421.
— Regeneration 318.
— Sclerose 358.
— Tuberkel 391.
Gehirnveränderungen und Hämorrhagieen 48.
Gelbsucht 222.
Gelenkkörper, freie 198. 355. 409.
Generationswechsel 281.
Genersich multiple Neurome 433.
Genitalien, Elephantiasis 339.
Gerontoxon 165.
Geschwür 69.
— diphtheritisches 76.
Geschwülste 288 ff.
— amyloide Degeneration 191. 194.

Geschwülste, benigne und maligne 302 ff.
— Kalkablagerung 200.
— melanotische 228 f.
— secundäre 299.
Geschwulstknoten 292.
Geschwulstmetastasen 299.
Gewächse 289.
Gewicht, specifisches, der Organe 171 ff.
Gicht 199 ff.
Gliom 358 ff.
— Petrification 197.
Gliosarcom 359.
Globes epidermiques 445.
F. Goltz gefässerweiternde Nerven 34.
Goujon Knochenbildung 323.
Graaf'sche Follikel, Umwandlung 234.
Granularatrophie 336.
Granulationen 89. 307.
Granulationsgeschwulst 331.
Granulationsgewebe 89.
Granulationsstadium d. Neubildungen 281.
— bei Carcinom 472.
Granulationszellen 68. 90. 281.
Granulom 331. 380.
Graue Degeneration 148.
Greffe épidermique 313.
Griffini Epithelregeneration 314.
Gudden Schädelwachsthum 154.
Gubler Schmelzung des Thrombus 127. 129.
Gumma 382.
Gussenbauer Carcinom 480.
— Muskelregeneration 316.
— Pigmentbildung 229.

H.

Haarbildung, übermäss. 452.
— in Dermoiden 467 ff.
Hämatemesis 43.
Hämathidrosis 47.
Hämatocele 44.
Hämatogener Icterus 225. 227.
Hämatogene Pigmentbildung 45. 218 ff.
Hämatoidin 45. 215 ff. 218.
Hämatom 44.
Hämatometra 44.
Hämatoxylin als Reagens 196.
Hämaturie 43.
Hämophilie 47.
Hämoptoe 43.
Hämoptysis 43.
Hämorrhagie 38 ff.
Hämorrhagische Diathese 47.
Hämorrhagischer Infarct 44.
— Infarct bei Embolie 134.
Hämothorax 44.
A. v. Haller Teratome 491.
Harn, pigmentirter 229.
Harnblase, Dermoid 489.
— Steinbildung 206 ff.
— tuberculöse Entzündung 392.
— Zottenkrebs 347.
Harnconcremente 202 ff.
Harncylinder, cf. Fibrincylinder.
Harngährung 202 ff. 210.
Harngries 204.
Harnsäure-Ablagerung 199 ff.
— Infarct 204. 210.
— Steine 207.
Harnsaure Diathese 210.
Harnsteine 204 ff.
Harnstoffausscheidung im Fieber 103. 111.
Haut, äussere, Bindegewebswucherung 338 ff.
— äussere, Carcinom 474.
— äussere, Elasticitätsabnahme 260.
— äussere, Epithelwucherung 445 ff.
— äussere, Molluscum 345.
— äussere, Verdichtung 341.
— äussere, Warzen 345.
Hauthorn 447. 452.
Hautknorpel 414.
Hautpigmentirung 236. 238.
Heerd, apoplectischer 44.
— hämorrhagischer 43.
Heine Knochenregeneration 323.
Heller Epithelregeneration 314.
— multiple Neurome 433.
Hemiatrophia facialis progressiva 154.
Hepatogener Icterus 225.
Herz Altersveränderung 150.
— Atrophie 149 f.
Herz fettige Degeneration 164 ff.
— Dilatation 122.
— Fettherz 169 ff.
— Hypertrophie 422.
— Klappenvegetationen 122 f. 127.
— Klappenverdickung 337.
— Thrombose 122. 127
Herzpolypen 124.
Heschl amyloide Degeneration 193.
— Teratome 492.
Heterochrone Neubildung 276.
Heterologe Neubildung 275.
Heteroplastische Neubildung 275.
Heterotope Neubildung 276
Heterotype Neubildung 276
Hjelt Nervenregeneration 318.
Hirn, cf. Gehirn.
Hirnsand 200.
His Keratitis 82.
— Epithel und Endothel 286.
Histioide Neubildung 290.
Hodentuberculose 406.
Hodgkin's disease 380.
Hoffmann und *Langerhans* Farbstofffütterung 285.
Hofmann Muskelregeneration 316.
Hofmokl Callusbildung 320.
Hohn und *Städeler* Hämatoidin 218.
Homöoplastische Neubildung 275.
Homologe Neubildung 275.
Hornhaut, cf. Cornea.
Hospitalbrand 254.
Howship'sche Lacunen 151.
Hühneraugen 446.
Hüter's Monadenlehre 114. 118.
Hufeland Fieber 101.
— Fäulniss 243.
Humoralpathologie 14
J. Hunter 12.
— Callusbildung 322.
— Entzündungstemperatur 97.
— Organisation 45.
— Thrombose 120. 125
— Wundheilung 307
Hyaline Gebilde in Geschwülsten 441 ff.
Hydrämie 52.

Hydrocele 50.
— colli 272.
Hydrocephalus 50.
— und Gehirnatrophie 270.
— u. Gehirnerweichung 249.
Hydrometra 54.
Hydronephrose 54. 152.
Hydropericardium 50
Hydrops 50 ff.
Hydrosalpinx 54.
Hydrothorax 50.
Hygroma cysticum 272. 438.
Hyperämie 22. 31 ff.
— entzündliche 57. 62 f.
Hyperostose 416.
Hyperplasie 147. 288.
Hyperplastische Neubildung 276.
Hypersecretion 65.
Hypertrichosis 447. 452.
Hypertrophie 147. 288 ff.
Hypostase 25.

I.

H. Jacobson Temperatur des Entzündungsheerdes 98.
M. Jaffe Gasentwicklung im Blute 145.
Ichor 116.
Ichorrhämie 116.
Ichthyosis 447.
Icterus 222 ff.
Idiopathische Krankheit 4.
Ileotyphus 376.
Imbibition, cadaveröse 82.
Impfbarkeit der Geschwülste 301. 305.
— d. Tuberculose 394 ff.
Inactivitätsatrophie 152.154.
Inclusion, fötale 491.
Incrustation 194 ff.
Induration 337.
— braune 217. 232.
— cyanotische 37.
— schiefrige 217. 232. 338.
— syphilitische 381.
Infarct 44
— Bilirubin- 228.
— embolischer 184 ff.
— hämorrhagischer 44.
— Harnsäure- 204.
— Kalk- 205.
Infection, epitheliale beim Carcinom 478. 480.
— putride 256
— Selbstinfection 116.
Infectionsfähigkeit der Geschwülste 301.
Infectionskrankheiten 115.
— als Ursache von Neubildungen 298.
Infiltrationsprocesse 16.
— albuminöse 155.
— eitrige 69.
— fettige 168 ff.
— hydropische 50.
— käsig-tuberculöse 389 ff.
— ödematöse 55.
— seröse 55.
Infiltrirte Neubildung 291.
Inflammatio 56.
Inoblasten 327.
Ins Staubinhalation 233.
Intentio prima und secunda 306 f.
Interstitielle Entzündung 91.
— Entzündung u. Bindegewebswucherung 334 ff.
Intracanaliculäre Wucherungen 349.
Invagination der Zellen 280. 284.
Involutionszustände 147.
Jodreaction 185. 193.
Irritation 58.
Ischämie 28.
— als Ursache von Nekrose 251. 254

K.

Kachexie bei Geschwulstbildung 302. 484.
Käse 70 245.
— bei Scrophulose und Tuberculose 387 ff.
Kali caust. als Reagens auf Muskelfasern 424. 427.
Kalisalze bei Scorbut 47.
— Ausscheidung im Fieber 103.
Kalkablagerung 195 ff.
Kalkinfarct 205.
Kalkmetastasen 199.
Kaltenbrunner Auswanderung 41.
Kehrer putrides Gift 258.
Keilförmiger Infarct 184.
Keimblätter, Bedeutung für die normale und pathologische Entwicklung 282. 286.
— bei Carcinom 475 ff.
— bei Teratomen 492.
Keimstadium 281. 284.
— bei Carcinom 472.
Keimzellen 68. 281. 284.
Keloid 333.
Keratitis 82. 86.
Keratosen 446.
Kerntheilung 67. 283 f.
Kernvermehrung 277 f.
Kieselsäure i. d. Lunge 231.
Kilocalorie 102.
Klappenständiger Thrombus 127.
Klebs Epithelregeneration 314
— Lebercavernom 439 f.
— Leukämie 380.
— Micrococcen 114.
— Neuroglione 361.
— Tuberkel 405.
Klein Zelltheilung 284.
Knochen, Aplasie 152.
— Atrophie 149. 151. 153.
— Callus 320 ff.
— Carcinom 475. 480.
— Caries 242.
— Chondrome 408 ff.
— Fäulniss 249.
— Längenzunahme 419. 421.
— Nekrose 244.
— Regeneration 319 ff.
— Resorption 153.
— Sarcome 370.
— Syphilis 382. 384.
Knochengewebswucherung 415 ff.
Knochenmark bei Leukämie 376.
— osteoplastisch 320 ff.
— Proliferation 368.
— Sarcom 370. 373.
— Zertrümmerung und Fettembolie 142.
Knorpel-Entzündung 86.
— Geschwülste 408 ff.
— Regeneration 324.
— Verkalkung 195.
Knospung der Zellen 280.
Knotenförmige Neubildung 292.
Kölliker Gefässbildung im Embryo 309.
— Keimblätter 286.
— Knochenresorption 151. 153.
— Muskelfasern des schwangern Uterus 422
Körnchenkugel 161. 174.

Körnchenzelle 161. 174.
Körnige Degeneration 155.
Körniges Pigment 214.
Köster Carcinom 473.
— Cylindrom 443.
— Lymphangiectasie 440.
— Tuberkel 406.
Kohle in der Lunge 231.
Kohlensäure-Ausscheidung im Fieber 104 f.
Krank 2.
Krankheit 2 ff.
Krasenlehre 14.
Kreatininausscheidung im Fieber 108.
Krebs 453.
Krebssaft 455.
Kremiansky Regenerat. 285.
Kropf 180. 451.
Krystalle im leukämischen Blute 379.
Kühne Icterus 225.
Küss über Bindegewebe 60.
— Entzündung 60.
— Gefässwand bei der Entzündung 119.

L.

Lacunäre Atrophie 151.
Laënnec Lungenemphysem 267.
— über das Microscop 7.
— Tuberculose 388 f.
Lang Tuberkel 406.
Langer Riesenwuchs 420.
Langhans Pigmentbildung 214.
— Tuberkel 395.
Lassar Entzündungslymphe 87.
Leber-Adenom 451, 482.
— amyloide Degeneration 189 ff. 193.
— -Atrophie 148.
— — acute gelbe 167. 175
— — braune 227.
— — cyanotische 175.
— — rothe 175. und Gefässectasie 270.
— Bindegewebswucherung 335.
— Carcinom 481 f.
— Cavernom 436 ff.
— Cirrhose 335.
— Embolie 141.
Leber, interstitielle Entzündung 335.
— fettige Metamorphose 169 ff.
— fettige Metarmophose bei Phosphorvergiftung 167, 176.
— Icterus 228.
— bei Leukämie 376.
— osteoide Geschwulst 414.
— pigmentirte 226.
— syphilitische 382.
Leberflecken 236.
Legros u. *Peyraud* Knorpelregeneration 324.
Lecithin und Fett 160.
Leichdorn 446.
Leichenstarre 23. 27.
Leichenveränderung, cf. cadaveröse.
Leichenwachs 160.
Leimgebendes Bindegewebe 327.
Leiomyom 423 ff.
Leontiasis ossea 417, 420.
Lepra 384.
Leprosy 384.
Leukämie 373 ff.
Leukocytäre Neubildungen 331, 373 ff.
Leukocyten 67.
Leukocythämie 373.
Leukocytome 331.
Leukocytose 374.
Leyden Fieber 111.
— Icterus 225
Liebermeister Fieber 102.
— parenchymatöse Degeneration 157.
Liebig Fäulniss 248.
Lienale Leukämie 375.
Lipomatosis 353.
Lipome 353 ff.
Lippenkrebs, Ursache 484.
Lithopädion 198, 201, 340
Litten Art. mesent. sup. 141.
— fettige Degeneration 176.
Livores 25.
Locale Krankheiten 5.
Lossen Callusbildung 324.
R. Lower Oedem 53
C. Ludwig Lymphströmung 54.
— Speicheldrüse 109.
Lücke Cystenhygrom 439.
Dermoide 493.
Luft als Entzündungsreiz 113 f.
Luft in den Blutgefässen 143 ff.
— in den Geweben 264.
Lukomsky Molluscum contagiosum 452.
Lungen, Atrophie 149.
— Bindegewebswucherung 338.
— Circulations-Verhältnisse 141.
— Corpp. amylacea 187.
— Elasticität 261 ff.
— Emphysem 149, 267 f.
— Entzündung 93.
— Fettembolie 143.
— Gangrän 247 f.
— Induration 338.
— — braune 232.
— Infarct 138. 141.
— Maceration 249
— Oedem 52.
— Phthisis und Tuberculose 388, 393 407
— Pigmentirung 230.
— Rarefaction 149.
— Retraction 261 263.
Lungenarterienembolie 130, 138 140.
— chondromatöse 414.
Lupus 406.
Lutein 234.
Lymphadenom 444.
Lymphangiom 438, 440
Lymphatische Leukämie 375.
— Neubildungen 373 ff.
Lymphdrüsen, amyloide 189.
— Entzündung 95.
— Hyperplasie 378.
— bei Leukämie 375.
— tuberculöse 406
Lymphgefässe, Ectasie und Neubildung 438, 440
— Thrombose 129, 132.
— — bei Carcinom 469 f., 473.
Lymphkörperchen 68.
Lymphome 331, 376 ff.
— maligne 377.
Lymphosarcome 377.
Lymphstauung 52.
Lymphströmung 54.
— bei der Entzündung 88.
Lymphzellen 68.
— Umwandlungsfähigkeit 285.

M.

Maas Callusbildung 323.
Maceration 247.

Macroglossie 422, 438.
Mästung 168.
Magen-Erweichung 248 ff.
— Carcinom 466 f. 481.
— Gallertcarcinom 467.
Magensaft, Wirkung 248.
Magendie 12.
— putride Infection 258.
Malgaigne Luftwirkung 114.
Malignität der Neoplasmen 302.
— des Carcinoms 467 f.
Mal perforant du pied 255.
Mamma, cf. Brustdrüse.
Marantische Thrombose 123.
Marasmus 123.
Margarinsäure 162.
Markige Schwellung 378.
Markschwamm 291.
carcinomatöser 464.
Maslowsky Regeneration 285.
Mechanische Reize 115.
H. Meckel amyloide Degeneration 192.
J. Fr. Meckel Fäulniss 243.
Medullarer Callus 320.
Medullare Geschwülste 291.
— Leukämie 375.
Meläna 43.
Melanämie 219 ff.
Melanin 215.
Melanome 217.
Melanosarcome 369.
Melanotische Geschwülste 228 f.
Melanotisches Pigment 215.
Melanurie 229.
Melasma suprarenale 237.
Meningitis tuberculosa 391.
Mesenterium, Entzündung 78.
Metabolische Thätigkeit der Zellen 235.
Metastasen 199, 299 ff.
— bei Carcinom 469 ff.
Meteorismus 264.
Metrorrhagie 43.
Miasma 116.
Micrococcen als Entzündungserreger 114.
— bei der Fäulniss 239.
— bei Gangrän 246, 253.
Miliarcarcinose, acute 470.
Miliare Neubildungen 293.
Miliarer Tuberkel 390 ff.
Miliartuberculose, acute 395, 404.
Milium 449.
Milch, normale und pathologische 165.
Milchfärbung 237.
Milchkügelchen 174.
Milz, amyloide 188.
— Infarct 135 ff.
— leukämische 375.
Mischgeschwülste 290.
Mitesser 449.
Molluscum 293.
— contagiosum 448, 452.
— Fibroma 345.
Molluscumkugeln 449.
Monaden 114, 118.
Morbus Addisonii 237.
— dithmarsicus 385.
— maculosus 47.
Morgagni 11.
Mortification 240.
Mucin 178 f.
H. Müller Rückenmarksregeneration 318.
J. Müller Geschwülste 294, 299.
Münchmeyer Myositis ossificans 420.
Multiple Geschwülste 294, 299.
— Exostosen 418 ff.
— Neurome 431, 438.
Mummification 239.
Murchison Leontiasis 420.
Muskel, amyloide Degeneration 194.
— Atrophie 149, 164.
— bei Carcinom 480.
— fettige Degeneration 158.
— Hypertrophie 422, 426.
— körnige Degeneration 156.
— Pseudohypertrophie 149.
— Regeneration 314 ff.
— beim Sarcom 373.
— Todtenstarre 23 f.
— wachsartige Degeneration 182 ff.
— Wachsthum 153.
— Zellenanhäufung in ihnen 280.
Muskelgewebsproliferation 422 ff.
Mutterkornbrand 251, 254.
Myelinbildung 161.
Myelogene Leukämie 375.
Myelogenes Sarcom 370.
Myelom 373.
Myeloplaxen 283.
Myome 423 ff.
Myopathische Affection 154.
Myosarcom 426.
Myositis ossificans 418, 420.
Myxochondrom 342, 411.
Myxofibrom 330.
Myxogliom 359.
Myxoma 330, 341 ff.
— cartilagineum 411.
Myxosarcom 342.

N.

Nabelgefässe, Thrombose 123.
Nadeln, thermoelectrische 97.
Naevus spilus 236.
— vasculosus 435.
Narbe 90, 288, 307.
Narbenbildung 332.
Narbensarcom 338.
Naunyn Icterus 227.
— Thrombose 129.
— u. *Eichhorst* Rückenmarksregen. 318.
— und *Quincke* Fieber 109 ff.
Nebenniere amyloide Degeneration 189.
— bei bronced skin 236.
Nekrobiose 241.
— putride 253.
Nekrose 240 ff.
— bei Embolie 134.
Neoplasie cf. Neubildung.
Neoplasma 289 ff.
Nephritis 92.
— interstitielle 334.
Nephrolithiasis 205.
Nerven, vasomotorische 21.
— vasodilatatorische 34.
— Wärme moderirende 109.
Nervenfasern, Atrophie 148, 152, 154.
— Degeneration 166, 174.
— Regeneration 317 f.
Nervengewebe, Proliferation 427 ff.
Nervensystem und Gewebsatrophie 151 f. 154.
— und Nekrose 252.
— u. Temperatur 109 ff.
Netzhaut, cf. Retina.
Neubildung 275 ff.
— Bindegewebstypus u. epithelialer 325.
— entzündliche 69 ff.
— regenerative und prolifere 287 ff.
— Ursachen 295 ff.

Neugeborne, Bilirubinausscheidung 226.
— Verschluss der fötalen Wege 123, 129.
— Icterus 224, 227.
— Harnsäureinfarct 204. 210.
— Sclerema 341.
E. Neumann Cavernom 439.
— Epithel und Endothel 286.
— myelogene Leukämie 375.
— Muskelregeneration 316.
— Nervendegeneration 175.
— Nervenregeneration 318.
Neuroglia 356.
Neurogliom 361.
Neurome 428 ff.
Neuroparalytische Entzündung 117.
Neuropathische Muskelaffection 154.
Neuropathologie 14.
Niere, amyloide Degeneration 189 ff.
— Atrophie 152.
— Capillarembolie 139.
— Cylinderbildung 73, 180, 190.
— Entzündung 93.
— — interstitielle 334.
— Granularatrophie 336.
— Hypertrophie, compensatorische 296.
— Icterus 223.
— Induration, cyanotische 337.
— Infarct 135 ff.
— — harnsaurer 204.
— Kalkinfarct 205.
— bei Leukämie 376.
— Pigment-Ablagerung 229.
— trübe Schwellung 156.
— Sedimentbildung 204.
— Tuberkel 400, 406.
— Wachsthum 153.
Nierenbeckenconcremente 205 f.
Nigrities 236.
Nodus 292.
Noma 255.
Nosologie 2.

O.

Obesitas 168.
Obturirende Thromben 122.
Ochronose 221.
Odontom 419.
Oedem 50.
— entzündliches 65.
— purulentes 70. 266.
Ohr, Cholesteatom 493.
Oligämie 27.
Ollier Knochenregeneration 323.
Ollivier und *Ranvier* Leukämie 380.
Ontologischer Begriff der Krankheit 13.
Onychogryphosis 447.
Operation, subcutane 113.
Organisation des Blutes 45.
— des Thrombus 125 f., 129.
Organoide Neubildung 290.
Osmium-Fett aus der Leber 177.
Ossification 195.
— in Geschwülsten 415.
Osteoblasten 320.
Osteoidchondrom 412 f.
Osteoides Gewebe 413 f.
Osteoidsarcom 413.
Osteoklasten 153.
Osteom 416 ff.
Osteoma fracturae 321.
Osteomyelitis gummosa 384.
Osteophyt 416.
Osteoplastische Eigenschaft der Gewebe 323.
Osteoporose 150.
Osteosarcom 369.
Ovarium, Corpus fibrosum 334.
— Corpus luteum 234.
— Cystengeschwulst 271 f., 451.
— Dermoidcysten 487 ff.
Ovula Nabothi 272.
Oxalatsteine 207.
Oxalsaure Diathese 210.

P.

Pachydermie 338.
Pachymeningitis haemorrhagica 92, 219.
Paget Chondrom 415.
Pancreas, Lipomatosis 354.
Panum Embolie 132.
— putrides Gift 258.
Papilläre Geschwülste 293.
Papillome 293. 346.
Paralbumin 181.
Paralytische Anämie 30.
Parenchymatöse Blutung 49.
— Degeneration 155.
Parenchymatöse Entzündung 92.
Passive Hyperämie 33.
— Veränderungen der Gewebe 16, 146 ff.
Pasteur Fäulniss 239.
Pathogenese 10.
Pathologie 2 ff.
— experimentelle 12.
— Lehrbücher 8.
— Theorieen 14.
Pearson Lungenpigment 230.
Pericardium, Entzündung 71.
Perineuritis leprosa 385.
Periostale Knochenbildung 319. 416 f.
— Sarcome 370.
Periostitis gummosa 384.
Periostose 416.
Peritonitis 78.
Perl Fettherz 176.
— Nierenwachsthum 153.
Perlgeschwulst 485.
Perlsucht 399.
Petechien 43.
Petrification 194 ff.
Peyraud Knorpelregeneration 324.
Phagedänisch 243.
Philippeaux Knochenregeneration 323.
— Regeneration 304.
Phlebectasieen 269.
Phlebitis 120.
Phlebolithen 127.
Phlegmone 61.
Phlogogene Wirkung 107.
Phlogosis 56.
Phthisis pulmonum 388 ff.
Phosphatsteine 207.
Phosphorvergiftung 167, 175.
Phosphor und Knochenwachsthum 421.
Phyllodes 349.
Physaliphoren 280.
Physiologie, pathologische 12.
Pia mater, Tuberkel 390 f.
Pigmentbildung 213 ff.
— hämatogene 218 ff.
— in Neoplasmen 291.
Pigmentsteine 212.
Pilimictio 489.

Pilzbildung u. Pigmentirung 287.
Pinselzellen 357.
Placenta, Kalkablagerung 201.
— Traubenmole 351.
Pleura, adhäsive Entzündung 91.
Plexiformes Angiom 439.
— Neurom 430, 433.
Pneumatosis 264.
Pneumonie 61.
Pneumonokoniosis 231.
Pneumothorax 264.
Polypöse Geschwülste 293.
— — der Schleimhäute 347, 450
Ponfick embolisches Aneurysma 142.
— Farbstofffütterung 235.
— Fettherz 176.
— leukämisches Knochenmark 376.
Preyer blutkörperchenhaltige Zellen 218.
Progressive Muskelatrophie 154.
Proliferation 288.
Prolifere Neubildung 288.
Prostataconcremente 186.
Psammom 201, 343.
Pseudohypertrophia musculorum lipomatosa 149.
Pseudoleukämie 377.
Pseudomelanose 219.
Pseudomembran 71.
Pseudoplasma 289.
Puerperales Osteophyt 419.
Puerperalfieber 116, 129, 132, 139.
Pulsvermehrung im Fieber 99.
Puriform 69
Puriforme Schmelzung 127.
Purulent 69.
Pus 66.
Pustel 69.
Putrescenz 239, 243.
Putride Infection 256.
Pyämie 116, 132, 139, 256, 258.
Pyelonephritis tuberculosa 392.
Pyrogene Wirkung 107.

R.

Radesyge 385.
J. Ranke Blutvertheilung 30.
Rankenneurom 430.
Ranvier primäre Blut- und Gefässbildung 312.
— Emigration 119.
— Epithel und Endothel 286.
— Entzündung 85.
— Knochenregeneration 323.
— Oedem 53.
— Zellentheilung 284.
Rarefaction des Lungengewebes 149.
Raynaud's symmetrischer Brand 251.
Recidive der Neubildungen 303.
Recklinghausen multiple Exostosen 420.
— Farbstofffütterung 235.
Regeneration 287, 305 ff.
Reitender Embolus 131.
Reitknochen 418.
Reitz Farbstofffütterung 235.
Reiz 58.
— bei der Entzündung 113 ff.
Reizungszustand 58, 61.
Remak Nervenregen. 318.
— Teratome 492.
Resorption des Eiters 70.
Resorptionsicterus 224, 227.
Retentionscysten 273.
Retentionsicterus 227.
Reticuläres Bindegewebe 328.
Retinal-Gliome 360 f.
Retinitis pigmentosa 228.
Rhabdomyome 425.
Rhexis 42.
Riemer Argyria 233
Riesenwuchs 420.
Riesenzellen 277, 283.
— bei der Knochenresorption 151, 153 f.
— im Sarcom 368.
— im Tuberkel 397 ff.
Riffelzellen 445.
Rigor mortis 28, 37.
Rindfleisch über amyloide Degeneration 194.
— mehrkernige Blutkörperchen 68.
— Carcinom-Kachexie 484.
— fettige Degeneration 171.
— fibrinöse Degeneration 75.
— epitheliale Infection 480.
Rindfleisch Lebercavernom 439.
— Lungentuberculose 407.
— Lupus 407.
— Pigmentbildung 229.
Robert'sches Becken 153.
Robin Retinalgliom 361.
— Riesenzellen 283.
— freie Zellenbildung 282.
Rokitansky 11, 14.
— speckige Entartung 192.
— Thrombose 120.
Roseola syphilitica 381.
Rotz 386.
Rouget Pigmentbildung 238.
Rückbildungsprocesse 147
Rückenmark, Atrophie 152, 154.
— Bindesubstanz-Zunahme 358.
— secundäre Degeneration 175.
— fettige Degeneration 166, 175.
— Gliom 361.
— bei Lepra 388.
— Regeneration 318.
— Sclerose 358.
— und Temperatur 109 f.
Rückenmarkshäute, Ossification 418, 421
Rundzellensarcom 367.
Rustizky Knochenresorption 153.

S.

Sackwassersucht 54.
Sagomilz 189.
Sanderson putrides Gift 258.
Sarcome 362 ff.
Sarcoma carcinomatosum 478.
Sattler Cylindrom 443.
Sauerstoff-Aufnahme im Fieber 112.
Schädel-Difformität 152, 154.
— Flüssigkeitsansammlung und Gehirnatrophie 270
— -Verdickung und Gehirnatrophie 419.
— -Wachsthum 154.
Schiefferdecker Rückenmarksregeneration 319.
Schiefrige Pigmentirung 218.

Schilddrüse, colloide Infiltration 180.
— Adenom 451.
Schiess-Gemuseus Knochenbildung im Auge 421.
Schklarewsky Emigration 85.
— Knorpelregeneration 324.
Schlauchknorpelgeschwulst 443
Schleimbildung 179.
Schleimcancroid 413.
Schleimdrüsen, Wucherung und Cystenbildung 450.
Schleimgewebe 329
Schleimhäute, Exsudation, 65. 72 ff.
— Polypen 347, 450.
— Tuberkel 391.
— Zottenbildung 347.
Schleimige Erweichung 179
Schmelzung des Thrombus 127.
A. Schmidt Fibrinbildung 54.
Schorfheilung 241.
— Heilung mit 307.
— Lösung des Schorfes 255.
Schornsteinfegerkrebs 484.
Schuppel Carcinom 481.
— Tuberkel 395, 406.
Schwefeleisenbildung 219.
Schweissdrüsenadenom 450.
Schwellung, markige 378.
— trübe 64, 155.
Schwere, Einfluss auf die Blutvertheilung 24.
Schwiele 446
Schwindsucht und Tuberculose 388 ff.
Scirrhus 464.
Sclerema neonatorum 341.
Sclerodermie 341.
Sclerose der Knochen 416.
— multiple 358.
Scorbut 47.
Scrophulose 386 ff.
Secundäre Geschwulstbildung 299.
Sedimente des Urins 202.
Sedimentum lateritium 202.
Sehne, subcutane Durchschneidung 113 ff.
— Regeneration 316 f.
Sehnerv, Neurom 432.
Selbstinfection 116.
Senator Fieber 104 ff.
Senile Atrophie 150.
— fettige Degeneration 164.
Senile Elasticitätsabnahme 260.
— Gangrän 251.
— Herz 150.
— Prostata 186.
— Verkalkung 195.
Sepsin 257.
Sepsis 243.
Septämie 256.
Septicämie 256.
Sequester 255.
Sequestriren 69.
Seröse Exsudate 65.
— Flüssigkeiten 49
Serosa, Bindegewebswucherung 332.
— adhäsive Entzündung 91.
— Exsudatbildung 71.
Siderosis 282
Silberablagerung im Gewebe 230, 233.
Silberbild der Gefässwand 40.
J. Simon Entzündungstemperatur 97.
Siphonom 443.
Skerlievo 385.
Sokolow Muskelsarcom 378.
Solidarpathologie 14.
Sommersprossen 236.
Soyka multiples Neurom 433.
Specifisches Gewicht der Organe 171 ff.
Speckige Entartung 192.
Speckmilz 188.
Spedalskhed 384.
Sphacelus 243.
Spindelzellensarcom 363.
Spinnenzellen 357.
Spontanes Emphysem 266.
Spontane Gangrän 251.
Sprossenbildung bei der Gefässentwicklung 310 f.
Stachelzellen 445.
Stasis 36.
— bei der Entzündung 68.
Stauung 33, 36.
Stauungsicterus 224.
Steatom 355.
Stehen der Blutung 48.
Stensen'scher Versuch 31.
Stigmata 42.
Stockung 33.
Stoffwechsel im Fieber 103 ff.
Stolnikoff Elasticität der Lungen 262.
Stomata 41.
Stricker Contraction der Capillaren 30.
Stricker Entzündung 85
— Zellenbewegung 283.
— Zellentheilung 284.
Stricturen 332.
Stroma des Carcinoms 456 ff.
Struma 451 453.
— colloide 180.
— — mit Metastasen 453.
Subcutane Operationen 118.
Submiliare Neubildungen 293.
Sudhoff Knochencarcinom 480.
Suffusionen, blutige 44.
Sugillationen 44, 46.
Suppuration 69.
Symmetrischer Brand 251.
Sympathicus-Durchschneidung 21.
Symptomat. Krankheit 4.
Symptome 4.
— der Entzündung 56. 96.
Synostose 417.
Syphilis 381.
Syphilom 382.

T.

Talgdrüsen-Adenom 450, 452.
— -Retentionsgeschwülste 449.
— -Secret 165.
Teleangiectasie 435.
Teleangiectatische Geschwülste 434 ff.
Temperatur bei Entzündung 97.
— im Fieber 100.
— als Ursache parenchymatöser Veränderung 157 f.
— fettiger Degeneration 176.
— postmortale 157.
— als Reiz 113.
— bei Rückenmarksverletzung 109 f.
Teratoide Neubildung 290.
Teratome 290, 490 ff.
Theilung der Zellen 279
Thermoelectrische Messung 97.
Thierfelder Schweissdrüsenadenom 450
Thiersch Carcinom 454. 471. 475.
— Wundheilung 307 f.

Thrombose 119 ff.
— bei Gangrän 250.
— carcinomatöse 469.
Thrombus 120 ff.
— vulvae 45, 120.
Thyreoidea, cf. Schilddrüse.
Tod u. Fäulniss 238 ff. 243.
— allgemeiner und localer 240 f.
Todtenflecke 25.
Todtenstarre 23, 27.
Toldt Fettgewebe 176.
Tophi arthritici 201.
— syphilitici 382.
Transsudation 48 ff.
L. Traube 12.
— Fieber 101, 111.
Traubenmole 351.
Traumatische Blutung 46.
— Entzündung 115.
— Thrombose 123.
Traumatisches Emphysem 264 f.
Trichiasis Vesicae 489.
Trichome 452.
Tripelphosphate, Ablagerung 196 ff.
Trockener Brand 244.
Trophoneurotischer Einfluss 151, 154.
Trübe Schwellung 64, 155.
Trübung, albuminöse 155 ff.
— cadaveröse 26.
Tubercula dolorosa 425.
Tuberculose 388 ff.
Tuberkel 388 ff.
— Definition desselben 403.
Tuberöse Neubildung 293.
Türck Rückenmarkdegeneration 175.
Tumor bei der Entzündung 96.
— bei Neubildung 289.
Tympanitis 264
Typhus 378.
— Muskeldegeneration 182.
— Muskelregeneration 315 f.

U.

Ueberhäutung 312 ff.
Ulceration 69.
Ulcus 69.
— rodens 255.
Ureteren-Unterbindung 200.
Unterhautfettgewebe, Cavernome 436.
Urin cf. Harn.
Usur 151.
Uterus, Carcinom 466.
— Fibromyome 423 ff.
— in der Schwangerschaft 422.
— Dilatationsthrombose 123.
— Ulcus rodens 255 f.
Uvealpigment 228.

V.

Va et vient 80.
Vacat-Wucherung 298.
Vacuolenbildung 280.
Varicen 269.
Vegetationen am Herzen 122 f. 127.
— dendritische 293.
Venen, Thrombose und Gangrän 251.
— carcinomatöse Thrombose 469.
Venensteine 127.
Venöse Hyperämie 33. 36.
Verkäsung 245.
Verkalkung 195 ff.
Verknöcherung 195.
Verkreidung 195 ff.
Verruca 345.
Verrucöse Neubildung 293.
Verschwärung 69.
Verwesung 238.
Vesicula 65.
Villemin Tuberkelimpfung 394.
Virchow 12, 15.
— amyloide Degeneration 192. 194.
— Attractionslehre 58.
— Bindegewebstheorie 60.
— Carcinom 454.
— Chondrome 409.
— Colloide Substanz 181.
— Embolie 130 ff.
— interstitielle und parenchymatöse Entzündung 92
— fissurale Angiome 439.
— Geschwülste 304.
— Gliom 361.
— Kalkmetastasen 199.
— Keimstadium d. Neubildungen 284.
— Lebercavernom 439.
— Leukämie 373 ff.
— Lupus 407.
— Pigmentbildung 218 ff.
Virchow Schädelwachsthum 154.
— trübe Schwellung 156 f.
— Strumen 453.
— Thrombose 119 ff.
— Tuberkel 389 ff.
— endog. Zellenbildung 280.
Vitalismus 14.
Vitiligo 236.
Voit Gehirnregenerat. 319.
— und *Hofmann* Harngährung 210.
Volkmann Carcin.-Ursachen 484.
— und *Steudener* Invagination 264.

W.

Wachsartige Degenerat. 183.
Wachsmilz 183.
Wachsthum, normales 153.
— pathologisches 277 ff.
— der Neoplasmen 292.
E. Wagner amyloide Degeneration 194.
— Carcinom 454. 463.
— Fettembolie 144.
— fibrinöse Degeneration der Zellen 75.
— Tuberkel 395 f.
Wärme-Abgabe und -Production im Fieber 101 ff.
Waldenburg Lungenelasticität 263.
— Tuberculose 405.
— Verkäsung 70.
Waldeyer Carcinom 471 f.
— Dermoide 493.
— Thrombus 129.
Waldmenschen 452.
Waller Auswanderung 41.
— Nervendegeneration 174.
Wanderzellen 38.
Wandständige Thromben 122.
Warzen 345.
Wasserentziehung bei Nekrose 252.
Wassergehalt d. Kaninchenblutes 71.
— der fettig metamorphosirten Organe 170 ff.
Wassersucht 50.
O. Weber Chondromembolie 414.

O. Weber Embolie 182
— Eiterbildung 88.
— Fieber 106.
— Muskelregeneration 316.
— Organisation des Thrombus 125.
Wegner Luftwirkung 114.
— Phosphor u. Knochenwachsthum 421.
Weichselbaum Chylangiom 440.
Weil Muskelcarcinom 480.
Weisse Thromben 122.
Wernich Ergotinbrand 254
Wendt Cholesteatom 493.
Weinwarter Alteration der Gefässwand 119.
M. Wolff Tuberculose-Impfung 405.
Wrany Leontiasis 420.
Wucherungsvorgänge 288.
— entzündliche 88 ff.
Wundgangrän 254.
Wundheilung 88 ff. 306 ff.
Wyss Cornealwunden 314.

X.

Xanthinsteine 209.

Z.

Zähne in Dermoidcysten 487.
— Exostosen derselben 419.
— Resorption 154.
Zahn Micrococcen und Entzündung 114.
— weisse Thromben 121, 129.
Zellen, endogene Bildung 279.
— freie Bildung 282.
— im Bindegewebe 326.
— blutkörperchenhaltige 214. 218.
— amyloide Degeneration 190.
— colloide Degeneration 180.
— fettige Degeneration 168 ff.
— fibrinöse Degeneration 75.
— hydropische Degeneration 178.
Zellen, schleimige Degeneration 179.
— Leben derselben 69.
— metabolische Pigmentbildung 285.
— Theilung 284
— Theorie 282.
— trübe Schwellung 165
— Verbrauch und Ersatz 287.
— Vermehrung 277 ff.
Zenker Regeneration der Muskeln 316.
— wachsartige Degeneration 182.
Zerklüftung der Muskelfasern 184.
Ziegler Glasplattenversuch [illegible]
— Riesenzellen des Tuberkels 406.
Zielonko Epithelwucherung 311.
Zippelius Phosphor und Knochen 421.
Zottengeschwulst 293. 347.
Zottenkrebs 347.
Zottenmelanose 221.

Corrigenda.

Seite 12 Zeile 29 von oben: statt p . . . . . . lies pag. 58 ff.
„ 49 letztes Wort: statt es lies sie.
„ 76 Zu dem Kleingedruckten ist hinzuzufügen:
Doch erklärt *Weigert* in einer soeben erschienenen Mittheilung über Croup und Diphtherie (Virch. Arch. Bd. 70. August 1877), dass bei Kaninchen croupöse Exsudate auf der Trachealschleimhaut sich bilden, wenn man Ammoniak oder verschiedene andere Substanzen auf dieselbe einwirken lässt.
„ 93 Zeile 7 von unten: statt ihr lies ihnen.
„ 127 „ 20 von oben: „ 120 „ 122.
„ 191 „ 8/7 von unten: „ selbst, so dass lies selbst so, dass.
„ 208 „ 13 von oben: „ setzt lies setzen.
373 „ 10 von oben: „ Medullom lies Myelom.

Toldt, Prof. Dr. C., *Lehrbuch der Gewebelehre* mit vorzugsweiser Berücksichtigung des menschl. Körpers. Mit 127 in den Text gedruckten Holzschnitten. gr. 8. 1877. Preis 15 M.

Wallach, Dr. J., *das Leben des Menschen* in seinen körperlichen Beziehungen für Gebildete dargestellt. Zweite Auflage. 8. 1869. Preis 4 M. 40.

Wundt, Prof. Dr. W., *Handbuch der medizinischen Physik*. Mit 244 in den Text gedruckten Holzschnitten. gr. 8. 1867. Preis 10 M.

— —, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Mit 164 in den Text gedruckten Holzschnitten. Dritte völlig umgearbeitete Auflage. gr. 8. 1872. Preis 12 M.

— —, *Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren*. Mit 71 Holzschnitten. gr. 8. 1876. Preis 9. M. 20.

Zuckerkandl, Prosector Dr. E., *zur Morphologie des Gesichtsschädels*. 8. 1877. Preis 4 M.

Arzneimittellehre. Toxikologie.

Buss, Dr. Carl E., *zur antipyretischen Bedeutung der Salicylsäure und des neutralen salicylsauren Natron*. 8. 1876. Preis 1 M. 60.

Engesser, Privatdozent Dr. H., *das Pankreas*. Seine Bedeutung als Verdauungsorgan und seine Verwerthung als diätetisches Heilmittel. 8. 1877. Preis 1 M. 20.

Sidney Ringer's *Handbuch der Therapeutik.* Nach der 5. englischen Auflage mit Bewilligung des Verfassers deutschen Aerzten frei übersetzt von Dr. Oscar Thamhayn, pract. Arzt in Halle a. d. Saale. 8. 1877. Preis 12 M.

Werber, Docent Dr. A., *Lehrbuch der praktischen Toxikologie* zum Selbststudium und zum Gebrauche für Vorlesungen. gr. 8. 1869. Preis 2 M. 40.

Allgemeine Pathologie. Medicinische Diagnostik.

Baas, Dr. Joh. Hermann, *medizinische Diagnostik* mit besonderer Berücksichtigung der Differential-Diagnostik. Mit 40 Abbildungen in Holzsch. 8. 1877. Preis 4 M.

— —, *zur Percussion, Auskultation und Phonometrie.* Mit in den Text gedruckten Holzschnitten. 8. 1877. Preis 8 M.

Frisch, Prof. Dr. A., *experimentelle Studien über die Verbreitung der Fäulnissorganismen in den Geweben* und die durch Impfung der Cornea mit pilzhaltigen Flüssigkeiten hervorgerufenen Entzündungserscheinungen. Mit 5 Tafeln. 4. 1874. Preis 4 M. 80.

Hartmann, Dr. Franz, *Handbuch der allgemeinen Pathologie* für Aerzte und Studirende. Zweite vollständig umgearbeitete und mit 81 in den Text gedruckten Holzschnitten versehene Auflage. gr. 8. 1872. Preis 12 M.

Holzschnitten, Chromoxylographien und lithographirten Tafeln. gr. 8. 1876. Preis 6 M.

C. Krankheiten der Verdauungsorgane.

Bamberger, Prof. Dr. H., Krankheiten des chylopoëtischen Systems. Digestionstractus. — Leber. — Milz. — Pancreas. — Bauchfell. — Nebennieren. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. gr. 8. 1864. Preis 12 M.

Hamburger, Dr. W., *Klinik der Oesophaguskrankheiten* mit diagnostischer Verwerthung der Auscultation dieses Organs. Mit einer Tabelle behufs der Differential-Diagnose. 8. 1871. Preis 4 M.

Prof. Dr. von Oppolzer's *Vorlesungen über die Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen, des Rachens und der Speiseröhre*, bearbeitet und herausgegeben von Dr. Emil Ritter von Stoffella. gr. 8. 1872. Preis 4 M.

Reich, Dr. Paul, praktischer Arzt, *zur Ernährung der Magenkranken*. Eine diätetische Skizze. Zweite Auflage. 8. 1876. Preis 40 Pf.

Vötsch, Oberamtsarzt Dr. A., *Koprostase*. Mit zahlreichen Krankengeschichten, Sectionsberichten und Zeichnungen. gr. 8. 1874. Preis 4 M. 40.

D. Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Boeck, Prof. Dr. W., *Erfahrungen über Syphilis*. gr. 8. 1875. Preis 8 M. 80.

haltend: Bergmann, die Lehre von den Kopfverletzungen. Mit 29 in den Text gedruckten Holzschnitten. gr. 8. 1873. Preis 6 M.

III. Band, 1. Abthl., 1. Liefg., 2. Hälfte. Enthaltend: Heineke, chirurgische Krankheiten des Kopfes. Mit 24 in den Text gedruckten Holzschnitten. gr. 8. 1873. Preis 3 M. 60.

III. Band, 1. Abthl., 2. Liefg. Enthaltend: v. Tröltsch, Krankheiten des Ohres. — Weber, Krankheiten des Gesichts. Mit 1 Kupfertafel und 62 in den Text gedruckten Holzschnitten. gr. 8. 1866. Preis 7 M. 60.

III. Band, 1. Abthl., 3. Liefg. Enthaltend: Fischer, die Krankheiten des Halses. Mit 6 in den Text gedruckten Holzschnitten und 1 Tafel in Stahlstich. gr. 8. 1871. Preis 2 M. 80.

III. Band, 1. Abthl., 4. Liefg. Enthaltend: König, die Krankheiten des unteren Theiles des Schlundes und der Speiseröhre. Mit 7 in den Text gedruckten Holzschnitten und 3 lithogr. Tafeln. gr. 8. 1872. Preis 2 M.

III. Band, 1. Abthl., 5. Liefg. Enthaltend: Hueter, Tracheotomie und Laryngotomie. Mit 8 in den Text gedruckten Holzschnitten. gr. 8. 1872. Preis 2 M.

III. Band, 1. Abthl., 6. Liefg. Enthaltend: Lücke, Krankheiten der Schilddrüse. Mit 13 Holzschnitten und 2 lithogr. Tafeln. gr. 8. 1875. Preis 4 M.

III. Band, 1. Abthl., 7. Liefg., 1. Heft. Enthaltend: Störk, Laryngoscopie und Rhinoscopie. Mit 35 in den Text gedruckten Holzschnitten und 3 lithogr. Tafeln. gr. 8. 1876. Preis 6 M.

III. Band, 2. Abthl., 1. Liefg. Enthaltend: Lorinser, Krankheiten der Wirbelsäule. — Billroth,

Ravoth, Docent Dr. Fr., *herniologische und klinisch-chirurgische Erfahrungen und Beobachtungen.* 8. 1873. geh. Preis 5 M. 20.

Simon, Prof. Dr. G., *Chirurgie der Nieren.* I. Theil: Glückliche Exstirpation einer Niere zur Heilung einer Harnleiter-Bauchfistel. Mit 2 lithogr. Tafeln. gr. 8. 1871. Preis 2 M. 40.

II. Theil: Operative Eingriffe bei Verletzungen und chirurgischen Krankheiten der Nieren und Harnleiter. Mit 7 lithogr. und Farbendrucktafeln und 6 Holzschnitten. gr. 8. 1876. Preis 10 M. 80.

Augen- und Ohrenheilkunde.

Cohn, Docent Dr. H., *Schussverletzungen des Auges.* Mit Holzschnitten und einer Tafel in Farbendruck. gr. 4. 1872. Preis 2 M.

Dantone, Dr. J., *Beiträge zur Extraction des grauen Staares.* Gekrönte Preisschrift. gr. 8. 1869. Preis 1 M. 60.

Hersing, Dr. Fr., *Compendium der Augenheilkunde.* Mit in den Text gedruckten Holzschnitten und einer lithogr. Tafel. 8. 1873. Preis 8 M.

Höring, Hofrath Dr. F. v., *Mittheilungen aus der Augenheilkunde.* Für den praktischen Arzt. 8. 1877. Preis 80 Pf.

Landolt, Prof. Dr. Edm., *die Einführung des Metersystems in die Ophthalmologie.* gr. 8. 1876. Preis 1 M. 20.

gedruckten Holzschnitten und lithograph. Tafeln. Zweite, gänzlich umgearbeitete Auflage. 1. Hälfte. gr. 8. 1876. Preis 7 M. 60.

Krafft-Ebing, Prof. Dr. R. v., *Lehrbuch der gerichtlichen Psychopathologie* mit Berücksichtigung der Gesetzgebung von Oesterreich, Deutschland und Frankreich. gr. 8. 1875. Preis 8 M. 80.

— —, *die Lehre von der Mania transitoria* für Aerzte und Juristen dargestellt. 8. 1865. Preis 80 Pf.

— —, *Beiträge zur Erkennung und richtigen forensischen Beurtheilung krankhafter Gemüthszustände.* Für Aerzte, Richter und Vertheidiger bearbeitet. 8. 1867. Preis 1 M. 60.

— —, *über die durch Gehirnerschütterung und Kopfverletzung hervorgerufenen psychischen Krankheiten.* Eine klinisch-forensische Studie. 8. 1868. Preis 1 M. 20.

— —, *die transitorischen Störungen des Selbstbewusstseins.* Ein Beitrag zur Lehre vom transitorischen Irresein in klinisch-forensischer Hinsicht für Aerzte, Richter, Staatsanwälte und Vertheidiger. 8. 1868. Preis 2 M. 40.

— —, *Grundzüge der Criminalpsychologie* auf Grundlage des Strafgesetzbuches des deutschen Reiches für Aerzte und Juristen. 8. 1872. Preis 2 M. 80.

— —, *die zweifelhaften Geisteszustände vor dem Civilrichter* für Aerzte und Juristen. 8. 1873. Preis 1 M. 60.

Kratz, Oberstabsarzt Dr. Fr., *Rekrutirung und Invalidisirung.* Eine militairärztliche Studie. 8. 1872. Preis 3 M. 60.

derer Berücksichtigung des weiblichen Geschlechtes. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. kl. 8. 1876. Preis 1 M. 60.

Hirschfeld, Dr. Joseph, *Ischl's Cursaal.* Ein Handbuch für Curgäste und Touristen. Mit 3 Karten und 31 in den Text gedruckten Holzschnitten. kl. 4. 1870. geh. Preis 3 M. 20.
dto. cartonn. Preis 3 M. 60.

Hirschfeld, Dr. J., Badearzt in Ischl, und **Pichler**, Dr. W., Badearzt in Karlsbad, *die Bäder, Quellen und Curorte Europa's.* Zwei Bände. gr. 8. 1875 u. 1876. Preis 26 M.

Lersch, Brunneninspector Dr. B. M., *polymorphe Balneologie.* Eine Abhandlung über Sandbäder, Kiefernadelbäder und manche andere weniger gebräuchliche Arten von Badern. gr. 8. 1871. Preis 1 M. 20.

Lindemann, Dr. H. J., *klimatische Curorte.* Nach eigenen Erfahrungen und Beobachtungen. Montreux. — Vevey. — Lugano. — Davos. — Gries. — Meran. — Hyères. — Cannes. — Nizza. — Mentone. — Pau. — Ajaccio. — Sanremo. — Nervi. — Pisa. — Venedig. — Neapel. — Palermo. — Catania — Malaga. — Madeira. — Algier. — Cairo. 8. 1874. Preis 1 M. 20.

Ludwig, Dr. med. J. M., pract. Arzt in Pontresina, *das Oberengadin in seinem Einfluss auf Gesundheit und Leben.* Gekrönte Preisschrift. 8. 1877. Preis 3 M. 20.

Steiger, Dr. med., pract. Arzt in Montreux, *Montreux am Genfer See als klimatischer Winteraufenthalt und Traubenkurort.* kl. 8. 1876. Preis 2 M.
cartonnirt Preis 2 M. 40.

Thomas, Dr. med. H. J., *Beiträge zur allgemeinen Klimatologie* und Mittheilungen über Cadenabbia, Lugano und Spezia als klimatischen Kurorten. Mit einer Karte. 8. 1873. Preis 2 M. 40.

Vivenot, Dr. Rudolf Ritter von, *zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen und der therapeutischen Anwendung der verdichteten Luft.* Eine physiologisch-therapeutische Untersuchung. gr. 8. 1868.
Preis 12 M.

Geschichte der Medicin. Statistik. Vermischtes.

Baas, Dr. Joh. Hermann, *Grundriss der Geschichte der Medizin und des heilenden Standes.* Mit Bildnissen in Holzschnitt. gr. 8. 1876. Preis 20 M.

Beiträge zur Medizinal-Statistik. Herausgegeben vom Deutschen Verein für Medicinal-Statistik durch *Dr. Schweig, Dr. Schwartz* und *Dr. Zuelzer.*
Erstes Heft. 8. 1875. Preis 3 M. 60.
Zweites Heft. 8. 1876. Preis 4 M. 40.

Hirsch, Prof. Dr. Aug., *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie.* 2 Bände. gr. 8. 1859—64.
Preis 21 M. 20.

Druck von Gebrüder Kröner in Stuttgart.









